

**Erfolgskontrolle
verschiedener Behandlungsmethoden
der chronisch obstruktiven
Pneumopathien des Pferdes
mit besonderer Berücksichtigung
des Vergleiches der enteralen
und intravenösen Infusionstherapie**

Adam Gawlik

Disbui. München

1989



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Innere Krankheiten des Pferdes
und der kleinen Haustiere sowie für
Gerichtliche Tiermedizin

Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

Erfolgskontrolle verschiedener Behandlungsmethoden
der chronisch obstruktiven Pneumopathien des Pferdes
mit besonderer Berücksichtigung des Vergleiches der
enteralen und intravenösen Infusionstherapie

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Adam Gawlik
aus
Warschau

München
1989

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Kraft

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr. D. Stavrou

Tag der Promotion: 28. Juli 1989

1.1	Verzeichnis der Werke	1
1.2	Verzeichnis der Werke	2
1.3	Verzeichnis der Werke	3
1.4	Verzeichnis der Werke	4
1.5	Verzeichnis der Werke	5
1.6	Verzeichnis der Werke	6
1.7	Verzeichnis der Werke	7
1.8	Verzeichnis der Werke	8
1.9	Verzeichnis der Werke	9
1.10	Verzeichnis der Werke	10
1.11	Verzeichnis der Werke	11
1.12	Verzeichnis der Werke	12
1.13	Verzeichnis der Werke	13
1.14	Verzeichnis der Werke	14
1.15	Verzeichnis der Werke	15
1.16	Verzeichnis der Werke	16
1.17	Verzeichnis der Werke	17
1.18	Verzeichnis der Werke	18
1.19	Verzeichnis der Werke	19
1.20	Verzeichnis der Werke	20
1.21	Verzeichnis der Werke	21
1.22	Verzeichnis der Werke	22
1.23	Verzeichnis der Werke	23
1.24	Verzeichnis der Werke	24
1.25	Verzeichnis der Werke	25
1.26	Verzeichnis der Werke	26
1.27	Verzeichnis der Werke	27
1.28	Verzeichnis der Werke	28
1.29	Verzeichnis der Werke	29
1.30	Verzeichnis der Werke	30
1.31	Verzeichnis der Werke	31
1.32	Verzeichnis der Werke	32
1.33	Verzeichnis der Werke	33
1.34	Verzeichnis der Werke	34
1.35	Verzeichnis der Werke	35
1.36	Verzeichnis der Werke	36
1.37	Verzeichnis der Werke	37
1.38	Verzeichnis der Werke	38
1.39	Verzeichnis der Werke	39
1.40	Verzeichnis der Werke	40
1.41	Verzeichnis der Werke	41
1.42	Verzeichnis der Werke	42
1.43	Verzeichnis der Werke	43
1.44	Verzeichnis der Werke	44
1.45	Verzeichnis der Werke	45
1.46	Verzeichnis der Werke	46
1.47	Verzeichnis der Werke	47
1.48	Verzeichnis der Werke	48
1.49	Verzeichnis der Werke	49
1.50	Verzeichnis der Werke	50
1.51	Verzeichnis der Werke	51
1.52	Verzeichnis der Werke	52
1.53	Verzeichnis der Werke	53
1.54	Verzeichnis der Werke	54
1.55	Verzeichnis der Werke	55
1.56	Verzeichnis der Werke	56
1.57	Verzeichnis der Werke	57
1.58	Verzeichnis der Werke	58
1.59	Verzeichnis der Werke	59
1.60	Verzeichnis der Werke	60
1.61	Verzeichnis der Werke	61
1.62	Verzeichnis der Werke	62
1.63	Verzeichnis der Werke	63
1.64	Verzeichnis der Werke	64
1.65	Verzeichnis der Werke	65
1.66	Verzeichnis der Werke	66
1.67	Verzeichnis der Werke	67
1.68	Verzeichnis der Werke	68
1.69	Verzeichnis der Werke	69
1.70	Verzeichnis der Werke	70
1.71	Verzeichnis der Werke	71
1.72	Verzeichnis der Werke	72
1.73	Verzeichnis der Werke	73
1.74	Verzeichnis der Werke	74
1.75	Verzeichnis der Werke	75
1.76	Verzeichnis der Werke	76
1.77	Verzeichnis der Werke	77
1.78	Verzeichnis der Werke	78
1.79	Verzeichnis der Werke	79
1.80	Verzeichnis der Werke	80
1.81	Verzeichnis der Werke	81
1.82	Verzeichnis der Werke	82
1.83	Verzeichnis der Werke	83
1.84	Verzeichnis der Werke	84
1.85	Verzeichnis der Werke	85
1.86	Verzeichnis der Werke	86
1.87	Verzeichnis der Werke	87
1.88	Verzeichnis der Werke	88
1.89	Verzeichnis der Werke	89
1.90	Verzeichnis der Werke	90
1.91	Verzeichnis der Werke	91
1.92	Verzeichnis der Werke	92
1.93	Verzeichnis der Werke	93
1.94	Verzeichnis der Werke	94
1.95	Verzeichnis der Werke	95
1.96	Verzeichnis der Werke	96
1.97	Verzeichnis der Werke	97
1.98	Verzeichnis der Werke	98
1.99	Verzeichnis der Werke	99
1.100	Verzeichnis der Werke	100

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
2.1 Definition und klinische Symptome der COPD	2
2.2 Ätiologie der COPD	2
2.2.1 Infektionen der oberen Luftwege	3
2.2.2 Allergische Reaktionen	3
2.2.3 Genetische Disposition	4
2.2.4 Physikalische und chemische Umweltfaktoren	4
2.3 Pathogenese der COPD	5
2.3.1 Entstehung des Bronchospasmus	6
2.3.2 Entstehung der Dyskrie	6
2.3.3 Lumeneinengende Bronchialwandprozesse	7
2.3.4 Folgen der Obstruktion	8
2.4 Diagnostik der COPD	10
2.4.1 Anamnese	10
2.4.2 Klinische Untersuchung	11
2.4.3 Bronchoskopische Untersuchung	13
2.4.4 Zytologische Untersuchung des Tracheobronchial- sekrets	14
2.4.5 Lungenfunktionsprüfungen	15
2.4.6 Arterielle Blutgasanalyse	16
2.4.7 Hämatologische Untersuchung	18
2.5 Therapie der COPD	18
2.5.1 Haltungsoptimierung	19
2.5.2 Senkung der unspezifischen Hyperreagibilität	20
2.5.3 Antiallergische Therapie (Senkung der spezifi- schen, allergischen Hyperreagibilität)	21
2.5.4 Therapeutische Beeinflussung des Bronchospasmus	21
2.5.5 Therapeutische Beeinflussung des Bronchial- oedems	24
2.5.6 Therapeutische Beeinflussung der Hyper- und Dyskrie	25
2.5.7 Therapeutische Beeinflussung der Zilienmotorik	28
2.5.8 Therapeutische Möglichkeiten durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr	28

	Seite
2.5.8.1 Parenterale (intravenöse) Infusionstherapie	29
2.5.8.2 Enterale ("orale") Überwässerungstherapie	31
2.5.9 Einsatz von Kortikosteroiden	32
2.5.10 Einsatz von Antibiotika	34
2.6 Langzeiterfolg bei der intravenösen Infusions- therapie	34
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	36
3.1 Statistische Erhebung zum Langzeiterfolg	36
3.1.1 Material	36
3.1.2 Patientenklassifizierung	36
3.1.3 Methodik der speziellen Untersuchung	39
3.1.4 Therapiemethoden	40
3.1.5 Untersuchung des therapeutischen Langzeiter- folges	41
3.1.6 Laborkontrolle bei der intravenösen Infusions- therapie	43
3.2 Klinische Vergleichsstudie zwischen intrave- nöser und enteraler Infusionstherapie	43
3.2.1 Material	44
3.2.2 Patientenklassifizierung	45
3.2.3 Methodik der speziellen Untersuchungen	45
3.2.4 Therapiemethoden	46
3.2.4.1 Parenterale (intravenöse) Infusion	46
3.2.4.2 Enterale ("orale") Infusion	47
3.2.5 Befunderhebung	47
3.2.6 Auswertung der Befunde	48
4. ERGEBNISSE	49
4.1 Ergebnisse der statistischen Erhebung zum therapeutischen Langzeiterfolg	49
4.2 Ergebnisse der Vergleichsstudie bei beiden Infusionsmethoden	58
4.2.1 Gegenüberstellung der Untersuchungsbefunde vor und nach der Behandlung	58
4.2.2 Verhalten der Patienten während und nach der Behandlung	67

	Seite
4.2.3 Veränderungen der Atem- und Pulsfrequenz und des Blutdruckes während der Behandlung	68
4.2.4 Veränderungen der hämatologischen und klinisch- chemischen Parameter	72
4.2.5 Veränderungen der arteriellen O_2 und CO_2 - Partialdrücke vor und nach der Behandlung	79
5. DISKUSSION	83
6. ZUSAMMENFASSUNG	96
7. SUMMARY	98
9. LITERATURVERZEICHNIS	100
10. LEBENSLAUF	124

1. EINLEITUNG

Eine sehr oft vorkommende Erkrankung der Pferde, die eng mit der Domestikation dieses Tieres zusammenhängt, ist die chronische obstruktive Bronchitis. Obwohl die Erkrankung schon lange bekannt ist, stehen für Wissenschaftler und Praktiker noch viele Fragen zur Diskussion offen. Da die Ätiologie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) viele Faktoren umfaßt und die Entstehung nicht immer eindeutig zu klären ist, schließt die Therapie mehrere Behandlungsmethoden mit ein und ist als symptomatisch anzusehen. Das Prinzip der Therapie ist die Mukolyse, die Beseitigung der Bronchialobstruktion und der Dyskrinie. Seit Einführung der Hyperinfusionstherapie von DEEGEN (1980) erreicht man auch in schweren Fällen der COPD eine deutliche Besserung und oft einen symptomfreien Zustand des Tieres.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Feststellung, welche Behandlungsmethoden, die bei der COPD am häufigsten angewendet werden, bei definierten klinischen Krankheitszuständen am wirksamsten sind und Dauererfolg zeigen.

Ein weiteres Ziel der Arbeit ist der Vergleich zwischen der intravenösen und enteralen Infusionstherapie bezüglich des Erfolges und des Verlaufs beider Methoden.



2. LITERATURÜBERSICHT

2.1 Definition und klinische Symptome der COPD

Unter "chronic obstructive pulmonary disease" (COPD), "chronische obstruktive Bronchitis" (COB) versteht man ein klinisches Syndrom, das durch Chronizität (Dauer der Krankheit beträgt mindestens zwei Monate) und Polyätiologie gekennzeichnet ist. Die Symptome sind auf eine Sekretionsstörung (Dyskrie) und/oder Obstruktionen der unteren Luftwege zurückzuführen. SCHOON und DEEGEN (1983) definieren die COB als chronische Erkrankung der tiefen Atemwege des Pferdes mit primär bronchitischen Symptomen. Zuerst auftretende klinische Symptome sind Husten und Nasenausfluß oder Auswurf, oft begleitet durch geringen bis hochgradigen Leistungsabfall. Die Dyspnoe kann je nach Grad der Erkrankung auch schon auftreten, wenn sich das Pferd im Ruhezustand befindet. In hochgradigen Fällen beobachtet man bei der Inspiration und Expiration weit geöffnete Nüstern und doppelschlägige Atmung (inspiratorische und expiratorische Dyspnoe), Bildung einer "Dampfrinne" durch Hypertrophie des M. rectus abdominis und "Afteratmen" (COOK und ROSSDALE, 1963; DEEGEN, 1970). Die Auskultationsbefunde ändern sich je nach Grad der Erkrankung von nur lokalisiert auftretenden, verschärften vesikulären Atemgeräuschen bis hin zu feuchten und trockenen Rasselgeräuschen und Stenosengeräuschen über dem gesamten Lungenfeld. Eine Erweiterung des Lungenfeldes läßt sich perkutorisch mit einer Veränderung der physiologischen Schallqualität (überlauter Schall) nachweisen.

2.2 Ätiologie der COPD

Die Ätiologie der COPD ist nicht einheitlich. Es kommen viele infektiöse und nicht infektiöse Ursachen in Frage. Nach THEIN (1981) kann die COPD/COB aus einer akuten entzündlichen Erkrankung der Atemwege hervorgehen und durch ungenügende Ausheilung, ungünstige mikroklimatische Einflüsse oder Sensibi-

lisierung der Luftwege chronisch werden. In solchen Fällen kann sich eine chronische Verlaufsform durch Sensibilisierung mit Allergenen entwickeln, ohne daß ein akut entzündliches Krankheitsbild vorausgegangen sein muß. SASSE und HAJER (1980a) beschreiben als Ursache virale Infektionen, denen bakterielle Sekundärinfektionen folgen. GERBER (1980) dagegen bezeichnet als dominierenden ätiologischen Faktor die Allergie.

2.2.1 Infektionen der oberen Luftwege

Die größte Rolle spielen die nicht ausgeheilten Influenzainfektionen (GERBER, 1968; LITTLEJOHN, 1979). Nach HAJER (1980) und THEIN (1980a) kommen dabei Influenzaviren, Herpesviren und Reoviren, aber auch Rhinoviren, Arteritisviren und Adenoviren in Frage. Es folgen bakterielle Sekundärinfektionen, hauptsächlich durch *Streptococcus zooepidemicus* bedingt (HAJER, 1979; GERBER, 1983). Auch parasitäre Invasionen durch *Dictyocaulus arnfieldi* können zu Bronchitiden verschiedener Schweregrade führen (ROUND, 1976; COOK, 1976; FISCHER und DEEGEN, 1980). Notwendig dabei ist ein direkter oder indirekter Kontakt über die Weide mit einem Esel, der als definitiver Wirt gilt (COOK, 1976; LITTLEJOHN, 1979). Der gemeinsame Weidegang ist vorberichtlich festzustellen.

2.2.2 Allergische Reaktionen

Als Allergene kommen infektiöse und nichtinfektiöse Faktoren in Frage. Dies können Stoffwechselprodukte von Bakterien, Viren und Pilzsporen, aber auch Graspollen, sowie Allergene in Stallstaub, Heu- und Strohstaub sein. Durch Berührung mit den Allergenen kommt es zur Sensibilisierung; erneuter Kontakt löst die Krankheit aus. Es können durch erneuten Kontakt (Inhalation) mit Heu- und Strohstaub bei sensibilisierten Pferden Atemnotanfälle ausgelöst werden (Mc PHERSON et al., 1979). Dabei handelt es sich um eine Allergie von Typ I, III

und IV (GERBER, 1980; RAIDT und PETZOLDT, 1981; HANNA et al., 1982). Es kommt zur Freisetzung von Histamin, aber auch anderer biogener Amine (chemotaktischer Faktor für Eosinophile bei Anaphylaxie, Aktivierungsfaktor für Thrombozyten, Slow reacting substances of anaphylaxis, chemotaktischer Faktor für Neutrophile, Lymphokinine). Hierin ist der Grund zu sehen, weshalb Antihistaminika in der Therapie der COPD häufig versagen (KRAFT et al., 1987). Der Zugang der Allergene zum immunologischen Gewebe des Bronchialbaumes, in dem die Antigen-Antikörper-Reaktion stattfindet, wird durch virusbedingte Schädigung der Schleimhaut ermöglicht (Mc PHERSON und LAWSON, 1974). Zusätzliche Hinweise für die allergische Genese der Krankheit geben Eosinophilie und vermehrtes Auftreten von Mastzellen im Tracheobronchialsystem (TBS), ferner Erfolge mit der Kortikosteroidbehandlung und günstige Beeinflussung der Erkrankung durch die Reduktion möglicher allergischer Faktoren und Haltungsoptimierung (heulose Fütterung, Torf-Sägemehleinstreu, Weidegang, Außenboxen) (SCHATZMANN und GERBER, 1972; EIKMEIER, 1977, 1979).

2.2.3 Genetische Disposition

Darüber sind die Meinungen der Autoren geteilt. Der Mangel an Alpha-1-Antitrypsin beim Menschen stellt eine Prädisposition für das Lungenemphysem dar. Das Lungengewebe wird dabei für proteolytische Leukozytenenzyme anfällig. LITTLEJOHN (1978) stellte bei zwölf Pferden, die an COPD erkrankt waren, eine signifikante Erhöhung der Alpha-1-Globulinfraktion im Vergleich zu gesunden Pferden fest. Im Gegensatz dazu fanden BREEZE et al. (1977) in ihren Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen gesunden und kranken Pferden.

2.2.4 Physikalische und chemische Umweltfaktoren

Luftverunreinigungen wie Dämpfe, Gase und Smog, aber auch Ammoniak, staubhaltige Luft, kalte Luft oder feuchte Warmluft

können eine Bronchokonstriktion auslösen. Dies ist auf vagale Reflexe zurückzuführen, die an Rezeptoren der Tracheobronchialschleimhaut ausgelöst werden.

2.3 Pathogenese der COPD

Es gibt keine einheitliche Meinung bezüglich der Entstehung der Bronchialobstruktion. HAJER und SASSE (1980) vermuten, daß der auslösende Faktor eine Virusinfektion ist, die mit sekundären, bakteriellen Infektionen zu einer chronischen Bronchitis führt. Im Laufe der Entzündung gelangt DNS aus den zerfallenen Leukozyten in das TBS. Dabei steigt die bakterio-statische Wirkung des TBS.

Schleimdrüsen produzieren saure Mukopolysaccharide, die von den im TBS physiologisch sich befindlichen Bakterien enzymatisch gespalten werden. Aufgrund der bakterio-statischen Wirkung des TBS wird die Zahl der Bakterien reduziert, was zur Folge hat, daß die Menge der sauren Mukopolysaccharide ansteigt. Damit wird das Bronchialsekret zäher. Das zähe Sekret reizt die Schleimhaut und verursacht durch Hyperplasie der Becherzellen noch größere Schleimproduktion. Durch Flimmer-epithelschädigungen schließt sich eine Mukostase an. Das Sekret wird nicht abtransportiert und auch sehr schwer abgehustet. Eine andere Meinung wird von GERBER (1980) vertreten, der den allergischen Faktor in den Vordergrund stellt. Seiner Meinung nach ist bei Pferden, die durch Antigene, wie z.B. Pilzsporen, Pollen oder Heustaub, sensibilisiert wurden, eine Auslösung der Allergie durch Infektionen (z.B. Influenza) möglich. Verantwortlich für die klinische Manifestation der Erkrankung ist die immunologische Reaktion von Typ I und III, vor allem aber die Mischtypallergie. Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß die Obstruktion des Bronchialbaumes die Hauptveränderung ist, die das klinische Bild der Erkrankung hervorruft.

2.3.1 Entstehung des Bronchospasmus

Dem Bronchospasmus liegen verschiedene Mechanismen zugrunde. Es kann sich um eine beim Menschen beschriebene vagusinduzierte Reflexbronchokonstriktion handeln (NOLTE, 1974). Die Reizung der im Trachealbaum sich befindlichen "irritant receptores" führt durch exogene Noxen (Graspollen, NH_3 , Staub) über den afferenten Nervus vagus und efferente Bahnen zur Freisetzung von Acetylcholin. Dies verursacht einen Bronchospasmus. RAIDT (1980) ist der Meinung, daß die Antigen-Antikörper-Reaktion bei sensibilisierten Pferden zur Destabilisierung der Mastzellmembranen führt. Dabei werden Histamin, SRS-A und andere Mediatoren freigesetzt, die erneut einen Bronchospasmus verursachen. KLEIN (1984) weist bei 50 % der untersuchten Pferde mit COPD eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität nach. Bei hochgradig an COPD erkrankten Tieren stieg die Zahl bis auf 100 Prozent. Man kann also annehmen, daß Patienten mit hochgradiger COPD schon auf geringe Reize mit Husten und Dyspnoe reagieren (DEEGEN, 1984a).

2.3.2 Entstehung der Dyskrinie

Primäre Virusinfektionen, die später durch Bakterien begleitet werden, exogene Reize, wie Dämpfe, Gase, Staub usw., oder auch Allergene führen zu einer Bronchiolitis. Die Schleimhaut wird ödematisiert; es tritt ein Bronchospasmus auf. Das in normalen Mengen produzierte Sekret kann bei einer Bronchialkonstriktion nicht ausreichend abtransportiert werden (DEEGEN, 1980), bleibt liegen und reizt die Schleimhaut. Auch andere Autoren (ASMUNDSSON und KILBURN, 1970; MOSSBERG, 1980) stellten fest, daß die Geschwindigkeit des Schleimtransportes mit der Weite des Bronchiallumens zunimmt. Es kommt zu Schädigungen des Zilienepithels, wodurch der Abtransport noch mehr behindert wird (Mc FADDEN et al., 1982), und zur Hyperplasie der Becherzellen. Die vermehrte Produktion von flüssigem Schleim verursacht eine Hyperkrinie (GERBER, 1980; SCHOON und DEEGEN, 1983; DECONTO, 1983). Nach der Theorie von SASSE

und HAJER (1980a) steigt der Anteil von sauren Mucopolysacchariden im TBS, die das Sekret zäher machen (Dyskrinie). Die Mucopolysaccharide können nicht mehr enzymatisch aufgespaltet werden, da die dafür verantwortlichen Bakterien nach etwa sechs Wochen aus dem bakteriostatisch wirkenden TBS verschwunden. Die Folge ist, daß vermehrte zähe Schleimmassen an der Schleimhaut festkleben (Mukoadhäsion).

2.3.3 Lumeneinengende Bronchialwandprozesse

HAJER und SASSE (1980) sehen als Ursache für die entzündlichen Veränderungen der Bronchialwand neben der Allergie (Entstehung von Kapillarödemen) auch die im TBS reichlich vorhandenen, fakultativ pathogenen Bakterien.

Nach der Meinung von Mc PHERSON und LAWSON (1974) kommt es bei einer Bronchiolitis zur zellulären Proliferation und Zellinfiltration des bronchiolären und peribronchiolären Gewebes. Die histologischen Lungenuntersuchungen von SCHOON und DEEGEN (1983) an klinisch unter COPD leidenden Pferden haben gezeigt, daß man die in den Bronchialgeweben ablaufenden Prozesse in exsudative und proliferativ-reparative untergliedern kann. Die verstopfenden Sekretstauungen in den Bronchien werden als exsudative Prozesse bezeichnet. Dabei unterscheidet man zwischen zellarmen und zellreichen Sekreten. Als proliferativ-reparativ ist die Obstruktion mit Beteiligung von Entzündungszellen im Sekret, Verengung der Bronchiolen durch Auflockerung der Mucosa und Einwanderung von Entzündungszellen in die Submucosa bezeichnet worden. Alterierte Bronchien und Bronchioli wiesen eine deutliche Epithelhyperplasie auf. Es trat eine teils hochgradige, peribronchioläre, zirkuläre Rundzellinfiltration auf. Zusätzlich führen expandierende Lymphfollikelstrukturen zu einer Einengung des Bronchiallumens.

2.3.4 Folgen der Obstruktion

Als Folge der Bronchialobstruktion wird die Ausatmung durch Einengungen in den tiefen Atemwegen behindert. Der Luftwiderstand erhöht sich. Die Lunge wird hypoventiliert. Die daraus folgende Behinderung des Gasaustausches führt zu einer Perfusions- und Diffusionsstörung. Die physiologische Diffusion von Sauerstoff erfolgt in den Alveolen über den dort sich befindlichen Flüssigkeitsfilm, über die Alveolarmembran, das Interstitium zwischen Alveolen und Kapillaren, weiter über Blutplasma, Erythrozytenmembran bis zum Zytoplasma der Erythrozyten und dem Hämoglobin. Kohlendioxid diffundiert auf dem gleichen Weg in entgegengesetzter Richtung (FERLINZ, 1974). Die Vergrößerung des Weges, die z.B. durch zähe Sekretmassen, durch Ödematisierung der Bronchialwände oder durch entzündliche Prozesse im Interstitium zustande kommt, führt zur Verschlechterung des Gasaustausches in der Lunge (BRUNNER, 1975). Die Hypoventilation in den Arealen der Lunge, die durch Obstruktion betroffen sind, wird durch Hyperventilation der nicht betroffenen Teile der Lunge verstärkt. Es kommt zu Verteilungsstörungen von Ventilation und Perfusion. Die alveoläre Hypoventilation führt zu verringertem Blutdurchfluß in den Kapillaren (alveolovaskulärer Reflex nach EULER-LILJESTRAND). Im Bereich der Obstruktion bestehen Druckunterschiede. Ein Druckabfall kranial der Obstruktion hat einen Kollaps nach Verklebungen der Bronchioli zur Folge. Dagegen verursacht der im alveolären Bereich erhöhte Druck die Komprimierung der Bronchioli (BÜHLMANN, 1978). Dieser Vorgang führt beim Pferd zu einer Atembeschwerde, die auch im Ruhezustand auftritt (Ruhedyspnoe) (DEEGEN und MÜLLER, 1982). Die oben beschriebenen pathologischen Abläufe werden als "air trapping" bezeichnet und zeigen sich bei endoskopischen Untersuchungen als expiratorische Engstellung und inspiratorische Erweiterung der Bronchien (DEEGEN und MÜLLER, 1982). Die beiden Autoren sehen als Ursachen von "air trapping" Bildung von zähem, adhäsivem Schleim, der zur Verklebung der Bronchien führen kann. Als zweite Ursache für die Verklebung der Bronchien wird ein Surfactantmangel verantwortlich gemacht.

Als Surfactant wird ein in den Pneumozyten II der Alveolen gebildetes Gemisch von Lipoproteinen bezeichnet. Surfactant neigt besonders dazu, sich über vorhandene Oberflächen auszubreiten (MENDENHALL, 1972). Seine Funktion besteht in der Senkung der Oberflächenspannung in den Alveolen und dadurch der Verhinderung des Aneinanderklebens der Bronchialwände (ROBERTSON, 1980; BAUER, 1980; REIFENRATH, 1980).

Das Surfactantsystem kann durch fehlende Dehnung der Alveolarwände gestört werden. Dabei löst sich das Surfactantmaterial von der Epitheloberfläche ab und erscheint als lamellar geschichtete Struktur in der Alveolarlichtung. Diese Befunde wurden bei elektronenoptischen Untersuchungen auch für das Pferd erhoben (GILLESPIE und TYLER, 1967b). Pneumozyten II können auch vermehrt das Oberflächenmaterial bilden. Die vermehrte Bildung und Ansammlung von Surfactant im Alveolarlumen zieht die Makrophagen an, die es auf dem Weg der Phagozytose aufnehmen. Es kann dadurch auch zum vollkommenen Verschuß der Alveolarlichtung durch Makrophagenansammlungen kommen (MÖRGENROTH und BOLZ, 1983). Als Folge kommt es zur kompensatorischen Hyperventilation der normal belüfteten Alveolen. Dadurch kann der PaCO_2 -Druck in der Norm gehalten werden; der PaO_2 -Druck aber bleibt erniedrigt. SASSE (1971), DIXON (1978), Mc PHERSON et al. (1978), LITTLEJOHN und BOWLES (1981) haben während der Untersuchungen des Sauerstoffpartialdruckes bei COPD-Pferden eine Hypoxämie im arteriellen Blut festgestellt. Die im Bereich der Obstruktion in die Alveolen gelangte Luft kann während der Expirationsphase nicht ganz ausgeatmet werden. Die Bauchmuskulatur kommt als akzessorische Atemmuskulatur zu Hilfe. Trotzdem bleibt aufgrund eines Ventileffektes die Luft distal der Obstruktion gefangen ("air trapping"). Die gedehnten Alveolen üben den Druck auf das umliegende Gewebe aus, was zu reduzierter Gefäßversorgung führt. Dies wirkt sich wiederum auf die Elastizität des Lungengewebes aus und führt zusammen mit der Überdehnung der Alveolen und dem stark erhöhten intrathorakalen Druck zum Zerreißen der Alveolenwände.

In diesem Stadium spricht man von einem irreversiblen, chronischen, alveolären Lungenemphysem (COOK und ROSSDALE, 1963; Mc PHERSON und LAWSON, 1974; EIKMEIER, 1977; DEEGEN, 1979; LITTLEJOHN, 1979; GERBER, 1980; HAJER, 1980). Ist die Überdehnung der Alveolen jedoch nicht so stark, daß Schäden an den Alveolarwänden auftreten, spricht man von einem funktionellen Emphysem (COOK und ROSSDALE, 1963). Die Irreversibilität ist durch die Gewebedefekte bedingt (Mc PHERSON und LAWSON, 1974). In fortgeschrittenen Fällen der COPD erfolgt durch die Hypoventilation und die Vergrößerung der alveolokapillären Strecke ein sich zunehmend verschlechternder Gasaustausch. Die Sauerstoffdiffusion wird früher als die Kohlendioxiddiffusion behindert. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck sinkt (Hypoxämie). Nach dem Absinken der Druckwerte unter 70 Torr kommt es zur Aktivierung des Atemzentrums mit Auftreten einer Tachypnoe. Im weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium kommt es aufgrund der Behinderung des Kohlendioxidaustausches zur Hyperkapnie. Der Anstieg des PaCO_2 -Druckes führt eine respiratorische Azidose herbei (respiratorische Globalinsuffizienz) (DEEGEN, 1983). Dies wiederum hat zur Folge, daß in der Niere Bikarbonat zurückgehalten wird, so daß durch Anstieg des Standardbikarbonats eine kompensierte respiratorische Azidose entsteht (W. KRAFT et al., 1987).

Als weitere Konsequenz der Obstruktion entsteht ein Bluthochdruck im kleinen Kreislauf, der zur Überlastung des rechten Herzens (Cor pulmonale) führt.

2.4 Diagnostik der COPD

2.4.1 Anamnese

Ein guter Vorbericht ist die Voraussetzung für eine gute Diagnostik (Mc PHERSON et al., 1978; DEEGEN, 1980; FISCHER, 1980). PETERMANN (1981) hält folgende anamnestische Angaben für bedeutsam:

- das Alter des Tieres;
- die Dauer der Erkrankung;
- sind vor längerer Zeit schon einmal ähnliche Anzeichen in Erscheinung getreten?
- die Leistungsbereitschaft (immer im Zusammenhang mit dem Trainingszustand sehen);
- wurde Husten beobachtet, bei welcher Gelegenheit?
- ist Nasenausfluß festgestellt worden, welcher Qualität?
- in welcher Umgebung befindet sich das Pferd?
- wie lange dauert die Stallhaltung?
- korrelieren die Erscheinungen mit der Stallhaltungszeit?
- steht das Pferd auf tiefer oder nasser Einstreu?
- wird schimmeliges Stroh eingestreut?
- wie sind die Fütterungsverhältnisse?
- wie ist die Heuqualität (muffiges Heu kann Pilzallergene hervorbringen)?
- hat vorübergehender Standortwechsel Besserung gebracht?
- besteht gemeinsamer Weidegang mit einem Esel oder ist die Weide zu einer anderen Zeit von einem Esel beweidet worden?

Der letzte Punkt der Anamnese dient dem Zweck, eine Invasion durch *Dictyocaulus arnfieldi* auszuschließen. Zusätzlich ist jedoch eine parasitologische Kotuntersuchung auf das Vorhandensein von Lungenwurm-Larven notwendig (FISCHER et al., 1982). Da in fortgeschrittenen Stadien der COPD Gewichtsverlust beobachtet wurde (BEECH, 1979 a), sollte auch danach gefragt werden. Die Fragen nach regelmäßigen Impfungen (Influenza-, kombinierte Hustenvakzine) sowie nach überstandenen Virusinfektionen (insbes. Influenza) sollen nicht übersehen werden (Mc PHERSON et al., 1978; BEECH, 1979 a).

2.4.2 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung beginnt mit der Beobachtung des Tieres im Ruhezustand (COOK, 1965). Man achtet auf Verhalten des Pferdes, Bewegung der Nüstern, auf Art und Qualität der Atmung und auf das Vorhandensein einer Ruhedyspnoe (abdomi-

nal verstärkte, nachpressende Atmung: "Dampfrippenbildung").

Nüsternatmung, verstärkte kostale Atmung und Einziehen der Zwischenrippenräume deutet auf eine inspiratorische Ruhedyspnoe hin. Doppelschlägigkeit der Atmung, Bildung der "Dampfrinne" und abdominal betonte Atmung mit Vorwölben des Afters spricht für eine expiratorische Ruhedyspnoe (DEEGEN, 1970). Wichtige Untersuchungsparameter bei COPD sind Atemfrequenz, Pulsfrequenz und innere Körpertemperatur. Nach MAREK und MOSCY (1960) sind die Atemfrequenz und Pulsfrequenz bei hochgradigen Bronchitiden erhöht. Weitere wichtige Hinweise erhält man durch die Frequenz, Art und Qualität des Hustens und durch die Menge und Zusammensetzung des Nasenausflusses. Es folgt die Untersuchung der sichtbaren Schleimhäute, die Palpation der Lnn. mandibulares und der Trachea (COOK, 1965). Man prüft die Auslösbarkeit des Hustens durch manuellen Druck auf Kehlkopf bzw. Trachea. Die Lungenperkussion wird mit Hilfe des Hammers und des Plessimeters durchgeführt und ermittelt die Lungenschallgrenze. Von diagnostischer Bedeutung ist die Erweiterung der Lungenschallgrenzen sowie die Feststellung der Zone des überlauten Schalls (DEEGEN und ZICHER, 1970, DEEGEN, 1980).

Ein sehr wichtiger Teil der Untersuchung ist die Auskultation der Lunge. Sie soll am ruhigen Tier in einem geräuscharmen Raum und auf beiden Seiten der Lunge durchgeführt werden. Beim gesunden Pferd ist im Ruhezustand nur bei der Inspiration ein leises vesikuläres Atemgeräusch zu hören. Expiratorisch läßt sich physiologischerweise kein Geräusch feststellen (MAREK und MOSCY, 1960; BEECH, 1979 a).

Der Befund eines rauhen bronchialen Atemgeräusches, besonders während der Expiration, deutet auf pathologische Veränderungen der Atemwege hin. Nach EIKMEIER (1977) und DEEGEN (1980) ist jedoch bei den meisten an COPD erkrankten Pferden nur ein verschärft vesikuläres, inspiratorisches Atemgeräusch festzustellen. Besonders in solchen Fällen kann der Einsatz von Lobelinhydrochlorid behilflich sein. Die folgende kurzzeitige Atemstimulation verdeutlicht die pathologischen Atem-

geräusche (DEEGEN, 1980). Bei stark ausgeprägter Bronchitis mit vermehrter Produktion und Ansammlung von Bronchialschleim sind verschiedene Arten von Rasseln zu hören. BEECH (1979 a) verbindet leise Knistergeräusche mit der vermehrten Sekretion in den Alveolen. Knisterrasselgeräusche treten bei einem interstitiellen Emphysem auf. Stenosengeräusche wie Gremen, Hiemen und Pfeifen deuten auf Einengungen in den Bronchien und Bronchiolen hin (BEECH, 1979 a).

2.4.3 Bronchoskopische Untersuchung

Durch die Einführung der Bronchoskopie in die Diagnostik von Lungenerkrankungen ist es möglich geworden, das eigentliche Krankheitsgeschehen durch einen zusätzlichen visuellen Eindruck von pathologischen Zuständen in der Trachea und den Bronchien zu bereichern (FISCHER, 1980; DEEGEN, 1980). Nach FISCHER (1980) wird die Untersuchung im Notstand unter Sedation durchgeführt. Bei ruhigen Patienten ist die Bronchoskopie auch ohne jegliche Prämedikation nur durch Fixierung mittels einer Nasenbremse möglich.

Das Endoskop wird durch den ventralen Nasengang eingeführt und langsam bis zum Kehlkopf vorgeschoben. Man achtet auf die Schleimhautfarbe, die Gefäßzeichnung, auf Sekretauflagerungen in den Nasengängen und inspiziert Pharynx und Larynx. Bei vollständiger Abduktion der Stellknorpel wird das Gerät in die Trachea vorgeschoben. Es folgt die Beurteilung des sich dort befindlichen Sekrets hinsichtlich Menge, Transportform und Viskosität. Bei der Betrachtung der Bifurkatio tracheae und den Hauptbronchien ist besonders auf die Ödematisierung der Schleimhaut und auf Veränderungen des Lumens der Haupt- und Segmentalbronchien während der Inspirations- und Expirationsphase zu achten. Kommt es während der Expiration zu einer bronchialen Lumeneinengung und einer Verbreiterung des Septums der Bifurkatio trachea, spricht man von "air trapping" (DEEGEN, MÜLLER, 1983).

Die Bronchoskopie bietet weiterhin die Möglichkeit, Tracheo-

bronchialsekret zu entnehmen und sowohl bakteriologisch als auch zytologisch zu untersuchen (FISCHER, 1980).

FISCHER (1980) wählt als Ort der Sekretentnahme den am weitesten kaudal gelegenen größeren Sekretsee. Bei geringer Sekretmenge sind Spülungen mit physiologischer Kochsalzlösung notwendig. Bronchoskopische Befunde bei Pferden mit COPD reichen von geringgradig geröteter Schleimhaut und einzelnen Sekretflocken und/oder dünnen Belägen, geringgradiger Viskosität bis zu höhergradiger Rötung der Schleimhäute und großen, langgezogenen Sekretseen in der gesamten Trachea und in allen Teilen der Bronchien mit hochgradiger Viskosität (FISCHER, 1980 zitiert nach MÜLLER, 1987)

2.4.4 Zytologische Untersuchung des Tracheobronchialsekretes (TBS)

Eine weitere sehr wichtige diagnostische Maßnahme bei an COPD erkrankten Pferden ist die zytologische Untersuchung des Tracheobronchialsekrets.

FISCHER (1980), DECONTO (1983) und COSTA (1985) beschreiben die Gewinnung des TBS mit Hilfe eines flexiblen Endoskops unter Sichtkontrolle. Die nachfolgende Färbung der Ausstrichpräparate wurde nach HANSEL (RAIDT, 1980; DECONTO, 1983) und nach PAPPENHEIM (DECONTO, 1983; COSTA, 1985) durchgeführt. SCHATZMANN und GERBER (1972) und BEECH (1975, 1979a) führten schon früher zytologische Untersuchungen des TBS durch. Sie fanden Unterschiede zwischen gesunden und lungenkranken Pferden und konnten bei der Beurteilung des Sekrets auf die Ätiologie und das Krankkeitsstadium hinweisen.

SCHATZMANN und GERBER (1972), GERBER (1973), RAIDT (1980), und DEEGEN et al. (1982) vermuten als Grund für eine Vermehrung eosinophiler Granulozyten im TBS eine allergische Ätiologie der Erkrankung. Ein besonders hoher Grad an eosinophilen Granulozyten war bei Lungenwurmbefall gegeben (FISCHER et al., 1982).

DECONTO (1983) stellt in seinen Untersuchungen fest, daß bei den an COPD erkrankten Pferden das Vorkommen eosinophiler Granulozyten und Mastzellen im TBS im Verhältnis zu dem neutrophiler Granulozyten meistens nur gering ist (unter 1 %), was wiederum auf eine nicht häufige, direkte allergene Beteiligung bei diesem Krankheitsgeschehen schließen läßt. Auf die sehr neutrophilenreichen Sekrete bei Pferden mit hochgradiger chronischer Lungenerkrankung weisen auch BEECH (1975, 1979a), RAIDT (1980), DEEGEN et al. (1982) und DECONTO (1983) hin. Der prozentuale Anteil dieser Zellen im Vergleich zu Makrophagen steigt proportional zum Grad der Erkrankung an. Dies wird als Folge von Mediatorenwirkungen im Bronchialbaum angesehen (DECONTO, 1983). Im Tracheobronchialsekret eines chronisch lungenkranken Pferdes treten nach Haltungsverbesserung und der Behandlung mit Bronchodilatoren und Sekretolytika vermehrt schaumige Makrophagen, Riesenzellen und Curschmann-Spiralen auf. Dies ist der Hinweis für eine Verbesserung der mukoziliären Clearance und für die Lösung der Obstruktion kleiner Atemwege (DECONTO, 1983). Vermehrte Epithelzellveränderungen (Zilienverluste und Zelldeformationen), sog. Ciliocytophthoria, werden bereits bei gering- und mittelgradig kranken Pferden gefunden und deuten auf aktuell ablaufende Zellschädigungsprozesse hin, die schließlich das mukoziliäre System stören können (DECONTO, 1983; DECONTO u. DEEGEN, 1983).

2.4.5 Lungenfunktionsprüfungen

Es handelt sich dabei um Pneumotachographie, Spirographie, Interpleuraldruckmessungen und um Bestimmung der Dehnbarkeit der Lunge (Compliance), des Atemwegswiderstandes (Resistance) und der Atemarbeit. In mehreren Arbeiten wurde darüber ausführlich berichtet (SASSE, 1971 a; COMROE et al., 1972; PETERMANN, 1981; STADLER, 1983; SASS, 1985).

Die interpleurale Druckmessung

Die Messung kann direkt oder indirekt durchgeführt werden. Zur direkten Messung muß der Pleuralspalt mit einer Kanüle punktiert werden, so daß der Druck direkt gemessen werden kann (SASSE, 1971; LITTLEJOHN, 1980; DEEGEN u. MÜLLER, 1983; SASS, 1985).

Die indirekte Messung wird mit Hilfe einer Ballonsonde, die in den thorakalen Teil des Ösophagus gelegt wird, durchgeführt (PETERMANN, 1981). Da der Druck im thorakalen Abschnitt des Ösophagus mit nur minimalen Abweichungen dem direkt durch Thoraxpunktion gemessenen interpleuralen Druck entspricht (BOERMA et al., 1986), korrelieren die Ergebnisse indirekter Messungen eng mit denen direkter Messungen (KLEIN und DEEGEN, 1987). Die Messungen des Ösophagusdruckes beim Pferd mit einem transportablen Ösophagusdruckmeßgerät, die auch unter Praxisbedingungen durchführbar sind, werden von DEEGEN und KLEIN (1987) beschrieben.

Pneumotachographie und Spirographie

Die Pneumotachographie wird mit Hilfe des von FLEISCH (1925) entwickelten Pneumotachographen durchgeführt. Dabei werden die in- und expiratorischen Luftströmungswerte gemessen. SASSE (1981), PETERMANN (1981), KREIME (1981), STADLER (1983), und KLEIN (1984) führten pneumotachographische Messungen durch. Aus einem Pneumotachogramm kann durch Integration der Werte ein Spirogramm berechnet werden (SASS, 1985). Das Spirogramm beinhaltet die graphische Darstellung der Lungenvolumina und deren Veränderungen im Zuge der Atmung (SPÜRRI und LEHMANN, 1964).

2.4.6 Arterielle Blutgasanalyse

Eine sehr wichtige Rolle bei der Feststellung des Schweregrades einer COPD spielt neben der bronchoskopischen Untersuchung die Analyse der Gase im arteriellen Blut. Nach DEEGEN (1979) und WEIDELI (1981) werden die Partialdrücke von Sauer-

stoff und Kohlendioxid im arteriellen Blut als die wichtigsten Parameter angesehen, die Hinweise auf die Schwere der Erkrankung geben. Die Blutgasuntersuchungen von GILLESPIE et al. (1964), DE MOOR (1968), SASSE (1971), LITTLEJOHN (1978) und BERGSTEN (1974) zeigten, daß der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut absinkt, was für eine respiratorische Partialinsuffizienz spricht.

Tabelle 1: Normalwerte der Parameter des arteriellen Blutes in Ruhe befindlicher Pferde

Autoren	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	BE (mmol/L)	St.HCO ₃ mmol/L ³
Gillespie (1964)	103±5	43±4			
De Moor (1968)	96	45	7,415	3,137	26,589
Littlejohn (1969)	96±5	45±2,5	7,409 ±0,0218		
Sasse (1971)	100±5	44±5	7,339 ±0,037	+1,7±2	25,4±1,5
Bergsten (1974)	94±9	34±3			

Bei der gleichzeitigen Erhöhung des Kohlendioxidpartialdruckes spricht man von einer respiratorischen Globalinsuffizienz (LITTLEJOHN, 1978; PETERMANN, 1981). Die Hypoventilation des kranken Areals der Lunge kann durch eine Hyperventilation der gesunden Lungenbereiche kompensiert werden. Dabei wird jedoch nur der erhöhte Kohlendioxidpartialdruck kompensiert, die mangelhafte Sauerstoffaufnahme kann dagegen nicht ausgeglichen werden. Somit erklären sich die geringen Abweichungen des PaCO₂ bei Pferden mit COPD (COMROE, 1968 COMROE et al., 1972). DEEGEN (1982) stellte fest, daß in den Fällen von COPD, die ohne Dyspnoe verlaufen, lediglich der PaO₂ absinkt, dagegen der PaCO₂ unverändert bleibt.

In den Fällen, in denen ein normaler Sauerstoffpartialdruck im Ruhezustand herrscht, aber nach Belastung absinkt, spricht man von latenter Insuffizienz. Die Ursache ist darin zu sehen, daß die Atmung nicht in der Lage ist, eine normale Blutgasspannung zu erhalten (PETERMANN, 1981). Bei der Blutgasanalyse ist auf eine schnellstmögliche Untersuchung der Proben nach der Blutentnahme zu achten, da die Gaspartialdrücke durch die Lagerung der Blutproben beeinflußt werden (LIESKE et al., 1981).

2.4.7 Hämatologische Untersuchung

Die Werte, die durch Untersuchungen des venösen Blutes festgestellt werden, haben für die Diagnostik der COPD geringere Bedeutung. Nach DEEGEN (1979) ist über den Blutstatus nur ein akutes entzündliches Geschehen auszuschließen. Die Veränderungen des weißen Blutbildes bei an COPD erkrankten Pferden sind nicht signifikant (SASSE, 1973, Mc PHERSON, 1978). Eine Ausnahme bildet die Anzahl der eosinophilen Granulozyten bei einer allergischen oder parasitären Erkrankung. SCHATZMANN (1970) konnte einen hoch signifikanten Unterschied in der Menge eosinophiler Granulozyten zwischen asthmaverdächtigen und nicht verdächtigen COPD-Pferden feststellen. Er fand als Mittelwert 564,1 Eosinophile pro μ l Blut bei den asthmaverdächtigen und 165 Eosinophile pro μ l Blut bei den nicht verdächtigen Pferden.

2.5 Therapie der COPD

Bei der COPD des Pferdes muß man in der Regel davon ausgehen, daß die Krankheit an sich unheilbar ist (DEEGEN, 1979). Eine kausale Therapie wird nur im Falle einer Allergie mit bekannten Allergenen durch deren Elimination möglich (BOTZ, 1982). Nach DEEGEN (1979) soll die Therapie der COPD als symptomatisch angesehen werden, doch gelingt es in vielen Fällen, eine Symptomlosigkeit der Patienten zu erreichen. Darauf,

sowie auf eine Langzeitbehandlung mit notwendiger gleichzeitiger Haltungsoptimierung ist der Besitzer des Pferdes auf jeden Fall hinzuweisen (DEEGEN, 1979). Um mit einem therapeutischen Erfolg rechnen zu können, sind alle möglichen ätiologischen Faktoren sowie die Entstehung oder das Vorhandensein einer Bronchialobstruktion auszuschließen (KREIME, 1981). SCHATZMANN et al. (1974) deuten darauf hin, daß schon allein die Elimination von Heu und Stroh aus der Umgebung des empfindlichen Tieres zur sichtbaren Besserung des klinischen Bildes zum Teil sogar bis zur Symptomlosigkeit führen kann. Da es keine Einheitstherapie bei der COPD gibt, müssen die verschiedenen Maßnahmen vielmehr gezielt aufgrund des Krankheitsbildes eingesetzt werden. Der Therapieplan muß für jeden Patienten individuell festgelegt werden (KRAFT et al., 1987). Unter diesen Voraussetzungen kommen recht eindrucksvolle Behandlungsergebnisse zustande, sogar in den beiden höchsten Graden der COPD können "Heilungen" erzielt werden (KRAFT et al., 1987).

2.5.1 Haltungsoptimierung

Es ist bekannt, daß besonders staubhaltige Luft auf die Entstehung der COPD Einfluß hat. Durch Vermeidung von Staubexposition bei Fütterung und Haltung werden exogene Faktoren reduziert, die eine Bronchokonstriktion auszulösen vermögen. GERBER (1968), COOK (1976), und DEEGEN (1976) sind der Meinung, daß die Haltungsoptimierung bei COPD eine wichtige prophylaktische und therapeutische Bedeutung hat.

Nach DEEGEN (1979) ist eine medikamentöse Therapie der COPD nur in Verbindung mit haltungsbezogenen Verbesserungsmaßnahmen sinnvoll. Sehr wichtig ist die Umstellung der Einstreu von staubreichem Stroh auf staubarmen Torf (COOK, 1976; DEEGEN, 1979; EIKMEIER, 1979). Vielfach wird auch andere Einstreu empfohlen wie z.B. Papierschnitzel, Baumrinde oder Sägespäne, auch mit Torf gemischt.

Eine wichtige Rolle spielt die Fütterungsumstellung von stau-

bigem oder schimmeligem Heu auf Preßfutter (Heubriketts oder Cobs). Ersatzweise kann auch Heu, durch Anfeuchten staubarm gemacht, verfüttert werden (KELLER, 1980). Die Untersuchungen von SCHATZMANN et al. (1974) zeigen eine wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes nach konsequenter Elimination jeglicher stauberzeugender Faktoren. Die Autoren sind der Meinung, daß die Eliminierung von Staub als therapeutische Maßnahme den herkömmlichen Behandlungsformen in vielen Punkten überlegen ist. Sie ist nicht mit Nebenwirkungen verbunden, ist billig und als Dauermaßnahme durch den Besitzer selbst durchführbar. Als optimale Lösung scheint nach THOMSON und Mc PHERSON (1985) ein dauerhafter Weidegang ohne zusätzliche Heufütterung zu sein. In den Wintermonaten werden frischluftreiche und staubarme Boxen mit Torfeinstreu und Preßfutter vorgeschlagen.

2.5.2 Senkung der unspezifischen Hyperreagibilität

Nach SIMONSSON (1983) ist die unspezifische Hyperreagibilität eine erhöhte Sensibilität der Atemwege gegenüber verschiedenen nicht allergischen Faktoren, die eine akute Bronchokonstriktion verursachen. NADEL (1973), zitiert nach KLEIN (1984), sieht als Ursache für die unspezifische Hyperreagibilität eine Schädigung des Atemwegepithels an. Diese Schädigung hat die Freilegung von sensorischen Nervenendigungen zur Folge, wodurch die Rezeptoren partiell depolarisiert werden und die Erregungsschwelle herabsetzen. Zu den unspezifischen Reizen, die im Zusammenhang mit einer unspezifischen Hyperreagibilität einen Bronchospasmus zur Folge haben können, zählen nach ULMER et al. (1977) kalte Luft, Autoabgase, Staubpartikel, Histamin, Ammoniak, Methylamine, Azetylcholin und körperliche Belastung. Nach DEEGEN (1984 b) ist die therapeutisch günstige, jedoch nicht längere Zeit anhaltende Wirkung der Kortikosteroide zum Teil auf eine unspezifische Hyperreagibilität zurückzuführen. KLEIN (1985) vermutet, daß eine Absenkung der Hyperreagibilität des Bronchialbaumes bei haltungsoptimierenden Maßnahmen (Torfeinstreu, Preßfutter,

Frischfutterzufuhr) aufgrund der fehlenden unspezifischen Reize erreicht werden kann.

2.5.3 Antiallergische Therapie (Senkung der spezifischen, allergischen Hyperreagibilität)

Durch die beschriebene Vermeidung von Staubexposition und die Haltungsoptimierung wird die Allergenelimination aus der Umgebung des Patienten weitgehend erreicht (GERBER, 1968). Die allergische Hyperreagibilität kann auch im Rahmen einer protektiven Therapie herabgesetzt werden, besonders dann, wenn eine Allergenexposition und Staubexposition bei manchen Patienten für überschaubare Zeiträume nicht zu verhindern ist (DEEGEN, 1984 a). Dabei werden mastzellmembran-stabilisierende Substanzen (z.B. Chromoglycat), die eine IgE-vermittelte Degranulation der Mastzellen und Freisetzung von Mediatoren verhindern, per inhalationem verabreicht. Diese vorbeugende Maßnahme ergibt bei COPD-kranken Pferden einen symptommindernden Effekt (MURPHY et al., 1979; BEECH, 1979 b). Da obige Substanzen den bestehenden Bronchospasmus zwar nicht lösen, jedoch seine Entstehung verhindern können, hält PETERMANN (1981) einen Einsatz nur zur Prophylaxe für sinnvoll.

2.5.4 Therapeutische Beeinflussung des Bronchospasmus

Eine wirksame medikamentelle Beeinflussung des Bronchospasmus wird mit Hilfe folgender Therapeutika erreicht:

1. Beta-2-Adrenergika
2. Xanthinderivate
3. Anticholinergika

DEEGEN (1982) geht davon aus, daß bei allen bronchospasmodisch wirkenden Substanzen die Bronchospasmodolyse nur so lange anhält, so lange der Wirkstoff sich im Körper befindet.

Beta-2-Adrenergika

Die beta-adrenergen Substanzen, die bei der Behandlung der Bronchokonstriktion verwendet werden, wirken selektiv auf die Beta-2-Rezeptoren der glatten Bronchialmuskulatur. Dadurch werden die kardialen Beta-1-Rezeptoren nicht beeinflusst. Es treten in therapeutischer Dosierung keine kardiovaskulären Nebenwirkungen auf (FORTH et al., 1980). Die Wirkung der Beta-2-Sympathomimetika erfolgt über das Enzym Adenylcyclase, das die Bildung von cAMP aus ATP katalysiert. Das cAMP ermöglicht den Transport von Ca^{++} -Ionen aus den Myofibrillen in die Mikrosomen des sarkoplasmatischen Retikulums (Ca^{++} -Pumpe) und macht damit eine Bronchospasmolyse möglich (SASSE, 1985; NOLTE, 1974 zitiert nach SASSE, 1985). Die Beseitigung des Bronchospasmus tritt bei der Anwendung von Beta-2-Sympathomimetika unabhängig von den verschiedenen pathogenetischen Ursachen ein (NOLTE, 1974). Die Anwendung von Beta-2-Sympathomimetika wurde von mehreren Autoren beschrieben (BEECH, 1979b; DEEGEN, 1979; LIESKE und DEEGEN, 1980; KELLER, 1980, 1981; DENAC und PFISTER, 1981; KREIME, 1981; SASSE, 1984).

Von größter Bedeutung bei an COPD erkrankten Pferden ist Clenbuterol. KREIME (1981), DENAC und PFISTER (1981) weisen die bronchospasmolytische Wirkung des Clenbuterols mit Hilfe einer Lungenfunktionsanalyse nach. LIESKE und DEEGEN (1980) stellen zusätzlich bei endoskopischen Untersuchungen eine sekretolytische Wirkung fest. Möglicherweise wird über eine Aktivierung der Flimmertätigkeit des bronchialen Epithels der Schleimtransport erleichtert, und die mukoziliäre Klärfunktion steigt an (KREIME, 1981). Clenbuterol kann als Lösung intravenös oder per inhalationem und als Granulat oder Gel per os verabreicht werden. Die Dosis beträgt 0,8 Mikrogramm pro kg Körpermasse pro Tag (LIESKE und DEEGEN, 1980).

Xanthinderivate

Ebenfalls eine bronchospasmolytische Wirkung zeigen die Xanthinderivate (SASSE, 1984; PETERMANN, 1981). Als Nachteil sieht NOLTE (1974) die kurze Wirkungsdauer dieser Substanzen

nach intravenöser Applikation. Diese kann jedoch nach oraler Verabreichung von Depotpräparaten verlängert werden. Es tritt eine ausreichende Bronchospasmolyse ein (NOLTE, 1974). Die Wirkung der Xanthinderivate erfolgt durch Hemmung der Phosphodiesterase, die cAMP zu nichtzyklischem 5'-AMP aufschließt. Es folgt eine Steigerung des cAMP-Spiegels und eine Aktivierung der Ca^{++} -Pumpe (NOLTE, 1974). SASSE (1984 und PETERMANN (1981) haben das Aminophyllin (Euphyllin^R) und das Theophyllin in Form von Mikropellets bei an COPD erkrankten Pferden eingesetzt und mit Hilfe von Lungenfunktionsprüfungen untersucht. Sie konnten in den meisten Fällen eine bronchospasmolytische Wirkung feststellen. Nach den Untersuchungen von PETERMANN (1981) betrug die Theophyllindosis 5 mg/kg Körpermasse zweimal täglich gegeben.

Die zweite Gruppe der COPD-Patienten erhielt als Initialdosis zweimal 5 mg/kg Körpermasse Aminophyllin, dabei wurde mit Theophyllin per os in gleicher Dosis weiter behandelt. Nach vier bis sechs Wochen konnte der Autor bei der Mehrzahl der Pferde eine überzeugende Besserung feststellen, die durch Lungenfunktionsprüfungen bestätigt wurde. Bei den Pferden, die trotz der Behandlung keine Besserung zeigten, wurden folgende Ursachen vermutet:

1. Die Therapie war zu kurz.
2. Der Bronchospasmus hat an der Erkrankung nur einen geringen Anteil.
3. Völlige Therapieresistenz ist durch degenerative Veränderungen in der Lunge gegeben.
4. Das Sekret ist so zäh, daß es auch bei weitgestellten Bronchien nicht abgehustet werden kann.

(PETERMANN, 1981)

Der Autor stellt zwar eine gute Wirksamkeit von Theophyllin fest, empfiehlt aber trotzdem eine Kombination mit haltungsoptimierenden Maßnahmen und anderen Therapiemethoden zur Sekretolyse.

Anticholinergika

Atropin relaxiert die Bronchialmuskulatur und verhindert durch eine Blockade des Nervus vagus einen Bronchospasmus. Aufgrund dieser Eigenschaften kann es mit gutem Erfolg bei einem akuten Bronchospasmus eingesetzt werden. Obwohl die Anwendung von Atropin schon seit längerer Zeit bei chronischen Erkrankungen der Atemwege des Menschen und der Pferde bekannt und gebräuchlich ist (BÜRGER, 1926), konnte sich das Therapiekonzept doch nicht durchsetzen. Verantwortlich dafür waren folgende Nebenwirkungen des Atropins auf andere Organe: Tachykardie, Herabsetzung der Darmmotilität, wie auch Hemmung der Sekretionstätigkeit der Bronchialdrüsen und Hemmung der Flimmerhaaraktivität (KREIME, 1981). Der gleiche Autor berichtet über die erfolgreiche Anwendung eines anderen Anticholinergikums bei Pferden mit COPD.

Es handelt sich um Ipratropiumbromid (Atrovent^R), eine Substanz, die ohne systemische Nebenwirkungen an den Bronchien eine volle atropinartige Wirkung zeigt. KREIME konnte anhand der Lungenfunktionsanalyse die Wirksamkeit von Ipratropiumbromid nachweisen.

2.5.5 Therapeutische Beeinflussung der Bronchialwandschwellung

Lumeneinengende Bronchialwandprozesse wie Epithelhyper- und metaplasie, chronisch fibrosierende-obliterierende Peribronchitis und Peribronchiolitis sind nach SCHOON und DEEGEN (1982) therapeutisch kaum beeinflussbar, so daß als therapeutischer Ansatzpunkt das Bronchialschleimhautödem anzusehen ist. Das Bestehen einer Schleimhautschwellung ist jedoch prognostisch als ungünstig zu beurteilen (DEEGEN, 1984 c). In solchen Fällen werden Glukokortikoide, die eine Abschwellung der Bronchialschleimhaut bewirken sollen, empfohlen (GERBER, 1970, 1982 a,b; RAKOCZY, 1974; EIKMEIER, 1977, 1979; KELLER, 1980, 1981; DEEGEN, 1984 c). DEEGEN (1984 c) empfiehlt eine Initialbehandlung mit Kortikosteroiden. Anschließend folgt

eine bronchospasmolytische oder eine sekretolytische Therapie.

2.5.6 Therapeutische Beeinflussung der Hyper- und Dyskrinie

Zur Beseitigung der Sekretionsstörungen stehen dem Tierarzt mehrere Medikamente zu Verfügung, deren Wirkungen beim Pferd noch immer untersucht und diskutiert werden. Es handelt sich um Expektorantien, mit deren Hilfe man versucht, die "Reinigung" des Tracheobronchialbaumes zu erreichen (HAPKE, 1976, FORTH et al., 1980). Die Behandlung besteht nach Meinung der beiden Autoren aus zwei Komponenten:

1. Der sekretolytischen, die eine Sekretverflüssigung zur Folge hat;
2. der sekretomotorischen, die den Abtransport des Sekretes erleichtert.

HAPKE (1976) und FORTH et al. (1980) teilen die Expektorantien in drei Gruppen ein:

1. Reflektorisch wirkende Expektorantien;
2. Expektorantien mit osmotischer und direkt stimulierender Wirkung;
3. Mukolytisch wirkende Expektorantien.

Reflektorisch wirkende Expektorantien und Emetika.

Diese Substanzen werden über den Magen-Darm-Trakt resorbiert, führen reflektorisch zu einer Erregung des Nervus vagus und somit zu einer Steigerung der Bronchialsekretion. Laut HAPKE (1976) wirken alle Emetika in 1/10 bis 1/8 ihrer emetischen Dosis expektorierend, wobei als Nebenwirkung eine vagusinduzierte Bronchokonstriktion auftreten kann. Als wichtigste dieser Mittel sind Emetin (*Radix ipecacuanhae*), Guajakol, Saponine, Ammoniumchlorid und Apomorphin zu nennen (HAPKE, 1976; FORTH et al., 1980).

Expektorantien mit osmotischer und direkt stimulierender Wirkung

Bei diesen Substanzen erfolgt eine Anregung der Sekretion direkt durch Ausscheidung des Medikamentes über die Bronchialdrüsen. Dabei kommt es durch Osmose zu einer Erhöhung des Wassergehaltes der Sekrete (HAPKE, 1976). Zu dieser Gruppe zählen nach HAPKE (1976) folgende Substanzen: Kochsalz, Alkalikarbonatlösungen, Kaliumchlorid, Kaliumrhodanid, Ammoniumchlorid, Zuckerlösungen (Honig), ätherische Öle.

FORTH et al. (1980) sind der Meinung, daß Ammoniumchlorid und Kaliumjodid auch eine direkt stimulierende Wirkung auf die Bronchialsekretion haben. Auch das Kochsalz (NaCl) wirkt über seine Ausscheidung in das Bronchialsekret direkt stimulierend auf die Sekretionsleistung der Drüsen, z.B. wenn es als hypertone Lösung zur Inhalation verabreicht wird. Bei Kochsalz-Injektionen steht die osmotische Wirkung des Kochsalzes im Vordergrund (HAPKE, 1976; FORTH et al., 1980). Über die Möglichkeit, die Sekretolyse beim Pferd durch massive intravenöse Zufuhr von isotonen Kochsalzlösungen zu fördern, berichten DEEGEN et al. (1980). Auf diese spezielle Therapiemethode wird später gesondert eingegangen.

Mukolytisch wirkende Expektorantien

Mit mukolytisch wirkenden Therapeutika erreicht man eine verbesserte Transportfähigkeit des bereits produzierten Sekretes durch Verminderung der Viskosität. Sie werden im engeren Sinne nicht als Expektorantien bezeichnet (HAPKE, 1976). Zu den oberflächenaktiven Stoffen zählen z.B. Bromhexinhydrochlorid (Bisolvon^R), Bromhexinmetabolit III (Ambroxol^R), N-Acetylcystein. Das Bromhexinhydrochlorid (Bisolvon^R) soll seine Wirkung auch über eine Steigerung der serösen Sekretproduktion entfalten und damit aktivierend auf den Sekrettransport wirken (SASSE, 1981). Außerdem wirkt Bisolvon^R auf die Viskosität des Schleimes ein, indem es den Abbau von mucopolysaccharidhaltigen Fasern fördert (FERLINZ, 1974). Von den Erfolgen bei der Bisolvontherapie berichten GERBER

(1967), RAKOCZY (1974) und KELLER (1980). SCHATZMANN et al. (1973) können dagegen keine befriedigende sekretolytische Wirkung von Bisolvon^R beim Pferd feststellen. SASSE (1981) untersucht die Wirkung von Dibromcresol (Sputolysin^R), einem dem Ambroxol verwandten Medikament. Das Präparat soll eine ausgeprägte Steigerung der serösen Sekretproduktion bewirken. Die serösen Drüsenzellen werden aktiviert und vermehrt. Das Mißverhältnis zwischen dem mukösen und serösen Drüsenanteil mit Hyperplasie wird ausgeglichen, und es kommt zur Aktivierung der Flimmertätigkeit des Epithels (SASSE, 1981). Die Besserung der klinischen Befunde konnte bronchoskopisch bestätigt werden.

Die Wirkung der Cysteinderivate beruht auf der Spaltung von Disulfidbrücken der Mukoproteide und der Mukopolysaccharide des TBS und führt damit zu einer Verflüssigung des zähen Sekretes (DEEGEN, 1979; FORTH et al., 1980; KELLER, 1980).

Der therapeutische Einsatz von N-Acetyl-Cystein (Fluimucil^R) in Kombination mit Clenbuterol bei Pferden mit COPD wurde von BREUER und BECKER (1983) überprüft. Nach 8- bis 14-tägiger Behandlung war in der Trachea und in den Hauptbronchien bei 28 von 44 Patienten kein Sekret bronchoskopisch feststellbar. Elf weitere Pferde zeigten eine deutliche Verringerung der Sekretmenge. Eine anhaltende Besserung wurde nach Aussagen der Autoren bei 50 % der Fälle erreicht.

Die Gabe von Antitussiva ist im Zusammenhang mit einer expectorativen Therapie bei COPD kontraindiziert (HAPKE, 1976 und FORTH et al., 1980), da der Husten einen Reinigungsmechanismus darstellt und die mukoziliäre Clearance beeinflusst. Die Ausschaltung des Hustenreflexes würde unter sekretolytischer Therapie einen Sekretstau zur Folge haben. Der Husten ist also in dieser Hinsicht sinnvoll und wirkungsvoll und sollte nicht gehemmt werden (DEGEN, 1979, 1980).

2.5.7 Therapeutische Beeinflussung der Zilienmotorik

Das schon früher erwähnte Beta-2-Sympathomimetikum Clenbuterol (bronchospasmolytische und sekretolytische Wirkung) kann auch durch die Stimulierung des Flimmerepithels zu einer Verbesserung der mukoziliären Clearance führen (LIESKE und DEEGEN, 1980; HAJER und SASSE, 1980). Auch anderen Substanzen wird eine Erhöhung der Zilienschlagfrequenz zugeschrieben, z.B. Aminophyllin oder auch Ammoniumchlorid und Kaliumjodid (FORTH et al., 1980). Dieser therapeutische Effekt tritt natürlich nicht bei stark fortgeschrittenen Bronchialwandveränderungen ein, die das Schwinden der Zilien zur Folge haben (SCHOON und DEEGEN, 1983).

2.5.8 Therapeutische Möglichkeiten durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr

Das aus 95 % Wasser bestehende physiologische Bronchialsekret wird im Verlauf der COPD zu einer zähen Masse. Die vermehrte Produktion des Sekretes durch Becherzellhyperplasie, seine zunehmende Viskosität und Adhäsionskraft behindern gravierend seinen Abtransport. Die mukoziliäre Funktion wird durch den Wassergehalt des Sekretes, der eine bedeutsame Komponente für die Fließeigenschaft und Transportfähigkeit darstellt, wesentlich beeinflusst (MEDICI, 1978; BAUER, 1980). Das Wasser gelangt durch die Basalmembranen und das Epithel in das Sekret. Die Diffusion folgt einem osmotischen Gradienten, der durch einen aktiven Natrium- und Chlorionentransport bedingt ist (MEDICI, 1978).

Die früheren Methoden zur Behandlung der Dyskrinie konnten die Sekretolyse nicht in ausreichendem Maße hervorrufen. Einen Durchbruch erfuhr die Behandlung der COPD mit der Infusionstherapie nach DEEGEN (1980).

2.5.8.1 Parenterale (intravenöse) Infusionstherapie

Das Ziel der Therapie besteht in der Erhöhung des hydrostatischen Druckes im kleinen Kreislauf durch Zufuhr großer Mengen physiologischer Natriumchloridlösung, wobei ein geringgradiges Lungenödem ausgelöst wird. DEEGEN (1980) wurde bei diesen Behandlungsverfahren durch positive Erfahrungen in der Humanmedizin inspiriert. ENDRES und FERLINZ (1980) empfehlen beim Menschen neben anderen sekretolytischen Maßnahmen eine Infusion von 2-3 Litern Elektrolytlösung.

DEEGEN et al. (1980) berichten über eine erfolgreiche Möglichkeit der Sekretolyse durch massive intravenöse Zufuhr von isotoner, pyrogenfreier Kochsalzlösung. Diese intravasale Flüssigkeitszufuhr soll die zähen Schleimmassen, die an den Bronchien festkleben, die Atemwege verstopfen und die Zilientätigkeit behindern, verflüssigen. Dabei werden die Adhäsionskräfte zwischen dem Sekret und dem Epithel beeinflusst, was den Abtransport des Schleimes beschleunigt. Zusätzlich wird das Blutvolumen erhöht.

Die Behandlung wird nach DEEGEN et al. (1980) an drei bis sechs aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Dabei werden täglich etwa 30-(40) Liter Lösung pro 500 kg KM intravenös unter wiederholter auskultatorischer Kontrolle von Herz und Lunge infundiert. Anschließend an die Behandlung wird durch Trachealkompression mit der Hand mehrfach ein Hustenreiz ausgelöst. Außerdem erfolgt eine Klopfmassage durch Faustschläge beidseitig des Thorax (DEEGEN et al. 1980). Laut DETLEF (1983) zitiert nach COSTA (1985) liegt die Wirkung vermutlich in einer Steigerung der physiologischen Filtrationsrate, also jener Größe, die dazu führt, daß Wasser aus der Kapillare in das Interstitium übertritt. Diese Filtration wird möglich, weil der transmurale Druck im arteriellen Schenkel höher ist als die kolloidosmotische Druckdifferenz zwischen Blutplasma und Interstitium. Der größte Teil des Wassers wird im venösen Schenkel reabsorbiert, weil in diesem Bereich der transmurale Druck kleiner als der kolloidosmotische Druck ist. Der verbleibende Anteil des Wassers wird über das Lymphsystem in die

Vene zurückgeführt.

Wenn nun durch die künstliche pulmonale Hypertonie der transmurale Druck einerseits durch die vermehrte intravasale Füllung (Zunahme des hydrostatischen Druckes) und andererseits durch die Verminderung der kolloidosmotischen Druckdifferenz zunimmt, wird die Filtrationsrate noch gesteigert. Es entsteht eine Transsudation mit Durchtränkung des Alveolarepithels. Diese aufgezeigte, leider nicht steuerbare Transsudation führt vermutlich zu der angestrebten Sekretverflüssigung (DETLEF, 1982).

Das von DEEGEN im Jahre 1982 modifizierte Behandlungsverfahren wird von COSTA (1985) folgendermaßen zusammengefaßt:

1. Initialbehandlung mit 0,8 Mikrogramm/kg KM Clenbuterol intravenös;
2. Infusionsbeginn von 30 l steriler pyrogenfreier NaCl-Lösung (0,9 %) intravenös pro 500 kg KM;
3. Infusionsgeschwindigkeit etwa 10 l pro Stunde;
4. Keine Beunruhigung der Tiere während der Infusion etwa durch Wechsel der Infusionsflaschen;
5. Vorzeitige Beendigung der Behandlung bei Herzfrequenzanstieg, plötzlich eintretender Ruhedyspnoe oder erheblicher Unruhe;
6. Unterbrechung der Infusion ab 15 bis 20 l, um Harnabsatz zu ermöglichen, wenn dieser bis dahin nicht erfolgt ist;
7. Klopfmassage des Thorax nach Ende der Infusion;
8. Auslösen von Hustenstößen durch Druck auf Kehlkopf und Trachea im Anschluß an die Klopfmassage;
9. Keine direkt anschließende Belastung durchführen;
10. Weiterführende bronchodilatatorische Therapie (Theophyllin oder Clenbuterol) in Verbindung mit leichter Bewegung.

Eine ständige Überwachung der Patienten ist dringend geboten.

DEEGEN et al. (1980) beschreiben folgende Nebenwirkungen der Infusionstherapie, die allerdings nur bei wenigen Patienten vorübergehend auftraten: Herz- und Atemfrequenzerhöhung, Dys-

pnoe, Unruhe mit Exzitationen während und nach der Behandlung, sowie Gliedmaßenödeme und kolikartige Erscheinungen. Da in ungünstigen Situationen mit Komplikationen, wie Kreislaufkollaps und Lungenödem, gerechnet werden muß, ist eine Aufklärung des Pferdebesitzers unerlässlich (DETLEF, 1982; DEEGEN, 1982).

R. WALDEN (1984) hat die Infusionstherapie bei 20 Pferden durchgeführt und bezeichnet diese Methode als eine wirksame Maßnahme gegen die durch Dyskrinie verursachte Bronchialobstruktion. Auch sie stellte bei einigen Pferden ähnliche Nebenwirkungen (Unruheerscheinungen, Pulsfrequenzsteigerung, Ödeme) fest. Die Infusion kann sowohl als Monotherapie wie auch in Kombination mit anderen Therapiearten durchgeführt werden (DEEGEN et al. 1980).

2.5.8.2 Enterale ("orale") Überwässerungstherapie

Obwohl die von DEEGEN et al. (1980) vorgestellte Infusionstherapie erfolgreich den sekretolytischen Vorgang im Bronchialbaum beeinflusst, hat sie jedoch auch Nachteile. Sie ist teuer, zeitaufwendig und mit Risiken verbunden (R. WALDEN, 1984; A. WALDEN, 1984). Es stellte sich die Frage, ob eine sekretolytische Wirkung auch bei der enteralen Eingabe von NaCl-Lösung erzielt werden kann, was Kosten, Zeitaufwand und Risiko geringer halten würde (A. WALDEN, 1984). Dieser Autor führte eine enterale Überwässerungstherapie bei 20 Pferden durch. Den Patienten wurde per Nasenschlundsonde körperlarme 0,9 % NaCl-Lösung verabreicht. Die Menge betrug 40 Liter pro 550-600 kg KM pro Tag und wurde innerhalb einer Stunde in vier Einzeldosen fraktioniert an drei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht. Das Behandlungsergebnis wurde vom Autor als gut bezeichnet. Es kam zu einer raschen Besserung der Atembeschwerden (A. WALDEN, 1984). Die Therapie ließ sich nach Angaben des Autors bei 19 der 20 Patienten problemlos durchführen. Nur bei einem Pferd mußte nach Eingabe der halben Flüssigkeitsmenge die Behandlung wegen Schweißausbr-

ches abgebrochen werden.

Die "orale" Überwässerungstherapie wurde auch von SCHUSSER et al. (1987) untersucht. Nach ihren Beobachtungen trat in den Fällen hochgradiger Dyskrie keine ausreichende Sekretolyse ein. Viskosität und Menge des Trachealsekretes blieben unverändert. Auch die Blutgaswerte zeigten keine deutliche Besserung. Um sowohl eine Erhöhung des hydrostatischen Druckes in der A. pulmonalis und eine langanhaltende Hypoproteinämie als auch eine Reduzierung der Kreislaufbelastung zu erreichen, kombinierten SCHUSSER und RAPP (1987) die enterale und die intravenöse Verabreichung von großen Mengen isotoner Kochsalzlösung. Sie gaben 3,4 Liter isotone Kochsalzlösung/100 kg Körpermasse per Nasenschlundsonde ein. Nach 2 1/2 Stunden wurden 3,4 Liter isotone Kochsalzlösung/100 kg Körpermasse (in einer Zeit von 15 - 20 Minuten) intravenös infundiert. Die praktische Bedeutung dieser Therapiemethode wurde mit der einer ausschließlichen intravenösen Hyperinfusion verglichen. Hämatokritsenkung und Hypoproteinämie als Indikatoren der Hydrämie und einer Verminderung des onkotischen Druckes waren bei beiden Methoden ähnlich. Die Autoren sehen in der kombinierten Methode den Vorteil einer geringeren Kreislaufbelastung und eines geringeren Kostenaufwandes im Vergleich zur intravenösen Methode. Als Nachteil wurde, verglichen mit der ausschließlich enteralen Infusion, der größere Zeitaufwand angegeben.

2.5.9 Einsatz von Kortikosteroiden

Der Verwendung von Kortikosteroiden in der Therapie der COPD messen die meisten Autoren große Bedeutung zu (GERBER, 1968, 1970; RAKOCZY, 1974; EIKMEIER, 1980; KELLER, 1980, 1981). In diesem Zusammenhang wird besonders die entzündungshemmende Wirkungskomponente betont, die zur Zurückbildung der Infiltration der Bronchialwände und der Abnahme der Schleimhautschwellung führen soll (GERBER, 1968).

Die antiallergische Wirkung der Kortikosteroide besteht in der Hemmung der Freisetzung von spasmogenen Mediatoren aus den Mastzellen (BOTZ, 1982).

JAHN (1984) beschreibt auch einen surfactantstimulierenden Einfluß von Glukokortikoiden. Besonders Dexamethason, Beta-methason und Prednisolon können sinnvoll zur Unterstützung der Therapie eingesetzt, sollen aber wegen ihrer bekannten Nebenwirkungen vorsichtig und nicht ausschließlich angewendet werden (GERBER, 1968; DEEGEN, 1970; KRAFT et al., 1987).

Die Kortikosteroidtherapie wird von KELLER (1980) mit Expektorantien kombiniert, da seiner Meinung nach Kortikosteroide keinen ausreichenden Effekt auf eine Verminderung der Schleimansammlungen haben.

Die in der I. Medizinischen Tierklinik der LMU München übliche Methode der Kortikosteroidanwendung bei allergieverdächtigen lungenkranken Pferden besteht in der initialen Verabreichung von 6 mg Dexamethason pro 100 kg KM. Die Initialgesamtdosis wird jeden zweiten Tag um 2 mg reduziert, um kortikosteroidbedingte Nebenwirkungen gering zu halten und eine Blockade der NNR-Aktivität zu vermeiden.

Als Nebenwirkungen der Kortikosteroidtherapie beschreiben GERBER (1968, 1970), STRAUB et al. (1972 b) und EIKMEIER (1977, 1979) Konditionsverlust, Atrophie der Lenden- und Kruppenmuskulatur, anaphylaktische Reaktionen, Schockzustände, Urtikaria und Hufrehe. RAKOCZY (1974) und EIKMEIER (1977) weisen darauf hin, daß die Verwendung von Triamcinolon (Volon^R A) bei der Behandlung der COPD oft eindrucksvolle therapeutische Erfolge zeigt, dafür aber ein höheres Risiko an Nebenwirkungen, insbesondere das Entstehen von Hufrehe aufweist. Nach DEEGEN (1979) soll die Langzeit-Kortikosteroidtherapie lediglich als "ultima ratio" an das Ende der Pharmakotherapie der COPD gestellt werden.

2.5.10 Einsatz von Antibiotika

Wird eine COPD durch sekundäre bakterielle Infektionen kompliziert, ist der Einsatz von Antibiotika indiziert (DEEGEN, 1979, 1980; KELLER, 1980, 1981).

Die Anwendung von Antibiotika sollte erst nach Erstellung eines Resistenztestes erfolgen. Die Sekretprobe wird aus dem Tracheobronchialbereich entnommen. Bei Nichtvorliegen eines Antibiogrammes sind Breitspektrumantibiotika zu verwenden (DEEGEN, 1979, 1980; KELLER, 1980, 1981).

2.6. Langzeiterfolge bei der intravenösen Infusionstherapie

DEEGEN et al. (1980) führten Erhebungen über den Dauererfolg bei der Infusionstherapie durch, indem sie nach drei bis acht Monaten erneut den klinischen Status der Patienten festhielten. Von insgesamt 31 infundierten Pferden konnten die Autoren bei 15 eine anhaltende Besserung feststellen, 9 Pferde zeigten dagegen nur geringe Besserung. Keine Besserung trat bei 4 Tieren ein; die Daten der restlichen 3 Patienten waren unbekannt.

BOSLER (1986) beschäftigte sich ebenfalls mit der Problematik des Langzeiterfolges nach intravenösen NaCl-Hyperinfusionsbehandlungen. Diese wurden von ihm bei 48 Pferden durchgeführt. Bei 43 Patienten wurden nach acht Wochen anhand der Antwortschreiben der Besitzer die Daten ausgewertet. Zu diesem Zeitpunkt waren 58,2 % der Pferde symptomfrei. 25,6 % wurden als deutlich gebessert bezeichnet. 14 % der Patienten zeigte nur eine kurzfristige Besserung.

Eine erneute Anfrage fand drei bis vier Jahre nach Therapieende statt. Zu diesem Zeitpunkt waren noch 39,5 % der Tiere symptomfrei. Diese Pferde waren voll belastbar. 9,3 % der Patienten ging es zwar nach der Behandlung ebenfalls gut, sie lebten jedoch zum Zeitpunkt der Anfrage nicht mehr. Ihr Tod stand nicht im Zusammenhang mit einer Lungenerkrankung (BOSLER, 1986). Der Erfolg der intravenösen NaCl-Hyperin-

fusionstherapie konnte langfristig bei der Mehrzahl der Patienten als gut oder zufriedenstellend betrachtet werden. Nur bei 23,3 % der Tiere zeigte sich langfristig kein befriedigendes Ergebnis (BOSLER, 1986).

Bezüglich der enteralen ("peroralen") Infusionstherapie wurde über Erhebungen zum Langzeiterfolg bisher nicht berichtet.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die vorliegende Arbeit, mit dem Ziel, die Erfolgskontrolle verschiedener Behandlungsmethoden der chronisch obstruktiven Pneumopathien des Pferdes zu beschreiben, besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil umfaßt eine retrospektive statistische Erhebung der Behandlungsmethoden, deren Verlauf und deren Ergebnisse. Besonders berücksichtigt wird dabei der Langzeiterfolg. Im zweiten Teil der Arbeit befaße ich mich mit der Infusionstherapie. Es wird ein Vergleich der parenteralen (intravenösen) und der enteralen ("oralen") Infusionsmethode unter klinischen Bedingungen durchgeführt. Beide Teile werden innerhalb der Arbeit einzeln betrachtet.

3.1 Statistische Erhebung zum Langzeiterfolg

3.1.1 Material

In die vorliegende Untersuchung wurden 183 Pferde aufgenommen, die in den Jahren 1981 - 1985 in der Medizinischen Tierklinik mit chronischer obstruktiver Pneumopathie stationär behandelt worden waren. Es handelte sich um 7 Hengste, 64 Stuten und 112 Wallache, deren Alter zwischen drei und zwanzig Jahren lag.

3.1.2 Patientenklassifizierung

Alle in die Klinik mit Atemwegssymptomen eingelieferten Patienten wurden einer klinischen Untersuchung unterzogen, die nach folgendem Plan durchgeführt wurde:

1. Anamnese
2. Adspektion mit besonderer Berücksichtigung des Atemtyps und der Qualität der Atmung
3. Perkussion des Lungenfeldes mit Feststellung der Lungengrenzen und der Schallqualität
4. Auskultation der Lunge und der Trachea in Ruhe und nach Atemstimulation mit Lobelin^R.

Als diagnostisch weiterführende Untersuchungen folgten:

1. die Tracheobronchoskopie
2. die arterielle Blutgasanalyse
3. hämatologische und klinisch-chemische Untersuchungen des venösen Blutes.

Diese umfangreichen Untersuchungen ermöglichten eine exakte Klassifizierung der Patienten in vier Krankheitsgrade in Anlehnung an FISCHER (1980) und die Auswahl einer entsprechenden Therapiemethode.

1. Grad: latente COP/COPD

- ≥ 2 Monate Husten und/oder Nasenausfluß und/oder Leistungsabfall
- mit krankhaftem Bronchoskopiebefund
- ohne pathologischen Auskultationsbefund
- ohne respiratorische Insuffizienz ($\text{PaO}_2 \geq 90$ Torr)
- ohne perkutorisch nachweisbare Lungenerweiterung
- ohne Ruhedyspnoe

2. Grad: geringgradige COP/COPD

- ≥ 2 Monate Husten und/oder Nasenfluß und/oder Leistungsabfall
- mit krankhaftem Bronchoskopiebefund
- mit pathologischem Auskultationsbefund
- ohne/oder mit geringgradiger respiratorischer Insuffizienz ($\text{PaO}_2 > 85 < 90$ Torr)
- ohne perkutorisch nachweisbare Lungenerweiterung
- ohne Ruhesyspnoe

3. Grad: mittelgradige COP/COPD

- ≥ 2 Monate Husten und/oder Nasenausfluß und/oder Leistungsabfall
- mit krankhaftem Bronchoskopiebefund
- mit pathologischem Auskultationsbefund
- mit respiratorischer Insuffizienz ($\text{PaO}_2 > 70 < 85$ Torr)
- mit perkutorisch nachweisbarer Lungenerweiterung
- ohne/mit Ruhedyspnoe

4. Grad: hochgradige COP/COPD

- ≥ 2 Monate Husten und/oder Nasenfluß und/oder Leistungsabfall
- mit krankhaftem Bronchoskopiebefund
- mit hochgradig pathologischem Auskultationsbefund
- mit hochgradiger respiratorischer Insuffizienz ($\text{PaO}_2 < 70$ Torr)
- mit hochgradiger perkutorisch nachweisbarer Lungenerweiterung
- mit Ruhedyspnoe (exspiratorisch und inspiratorisch)

Abb. 1 Definition der vier Grade von COP/COPD (mod. n. FISCHER)

Von den 183 untersuchten Pferden litten 5 an COPD ersten Grades, 35 an COPD zweiten Grades, 85 an COPD dritten Grades und 58 an COPD vierten Grades.

Tab. 1 Aufteilung der 183 behandelten Pferde in die vier Grade von COPD

COPD Grade	Anzahl der Pferde
1. Grad	5 (2,7 %)
2. Grad	35 (19,1 %)
3. Grad	85 (46,4 %)
4. Grad	58 (31,7 %)

3.1.3 Methodik der speziellen Untersuchungen

Die Tracheobronchoskopie, die eine wichtige Untersuchung zur Einteilung der COPD-Grade ist, wurde mit einem Fiberskop FUJINON COL-L (Länge 170 cm, Durchmesser 13 mm) durchgeführt.

Die Hämatokritbestimmung erfolgte nach der Mikrohämatokritmethode mit einer Haettichzentrifuge.

Das Totalprotein wurde absorptionsphotometrisch mit dem Hitachi 705 der Fa. Boehringer bestimmt nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

Zur Blutgasanalyse verwendete ich den Blutgasanalysator der Fa. Corning.

Sowohl bei der Blutgasanalyse als auch bei der Untersuchung des venösen Blutes wurden die vor und nach der Infusionstherapie erhobenen Werte für eine spätere statistische Auswertung herangezogen.

3.1.4 Therapiemethoden

Es wurden vier verschiedene Behandlungsmethoden eingesetzt:

1. Behandlung mit Expektorantien und Bronchospasmolytika
2. Behandlung mit Expektorantien, Bronchospasmolytika und Kortikosteroiden
3. Intravenöse Druckinfusionstherapie kombiniert mit Expektorantien und Bronchospasmolytika
4. Intravenöse Druckinfusionstherapie kombiniert mit Expektorantien, Bronchospasmolytika und Kortikosteroiden

ad 1. Es wurden folgende Medikamente verabreicht:

Das β_2 Sympathomimetikum Clenbuterol (Ventipulmin^R) in der Dosis von 0,8 µg/kg KM zweimal täglich als Granulat per os.

Bromhexin (Bisolvon^R) 0,1 - 0,2 mg/kg zweimal täglich oder Dibromkresol (Sputolysin^R), 0,6 mg/kg KM pro Tag auf zweimal täglich als Pulver per os.

In den Fällen viskösen Bronchialsekretes wurde zur Mukolyse statt Dibromkresol Azetylcystein (Fluimucil^R) entweder per os als Pulver in der Dosis von 3 mg/kg KM oder als 10 - 20 % Lösung zur Inhalation in der Dosis von 5 mg/kg KM verabreicht.

ad 2. Der bronchospasmolytischen Behandlung mit Clenbuterol und der sekretolytischen Behandlung mit Azetylcystein oder Dibromkresol schloß sich eine intravenöse Anwendung von Dexamethason an. Die Anfangsdosis betrug 0,06 mg/kg KM. Jeden zweiten Tag wurde die Initialdosis um jeweils 2 mg reduziert ("ausschleichende Kortikosteroidtherapie").

ad 3. Hier wurde die Infusionsmethode nach DEEGEN (1980) eingesetzt. Die Patienten erhielten sechs Liter physiologische Kochsalzlösung/100 kg KM intravenös an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Die Infusionsgeschwindigkeit betrug zehn Liter pro 45 - 60 Minuten. Diese sekretolytische Therapie wurde mit dem Bronchospasmolytikum Clenbuterol kombiniert, das auch noch zwei bis

vier Wochen lang in der Nachbehandlung eingesetzt worden war.

ad 4. Diese Therapiemethode umfaßt die beiden unter 2 und 3 beschriebenen Methoden in Kombination.

3.1.5 Untersuchung des therapeutischen Langzeiterfolges

Zum Zeitpunkt der Untersuchung des therapeutischen Langzeiterfolges der oben genannten Therapiemethoden der COPD lagen die ersten Behandlungen sechs Jahre, die letzten sechs Monate zurück, so daß ein ausreichend langer Beobachtungszeitraum nach der Behandlung vorhanden war. 143 Pferde konnten nachuntersucht oder durch eine Fragebogenaktion verfolgt werden.

Name des Besitzers:

Krankenblatt-Nr.:

Auch wenn Ihr Pferd mittlerweile nicht mehr in Ihrem Besitz ist, bitten wir Sie alle Fragen bestmöglich zu beantworten:

1. Lagen nach Abschluß der Behandlung noch Krankheitssymptome vor?

	häufig	selten	wie lange	keine
Husten	0	0		0
Nasenausfluß	0	0		0
Atembeschwerden	0	0		0

2. Wurden weitere Behandlungen durchgeführt?

Ja	0
Nein	0
Womit	
Wie lange	

3. Wie wurde das Pferd aufgestellt:

Auf Stroh	0
Auf Sägespänen	0
Auf Torf	0
<u>außerdem:</u>	
Innenbox	0
Außenbox	0
Weidegang	0

4. Wie wurde das Pferd gefüttert?

Mit Heu/Hafer	0
Mit Heubriketts (Cavallino)/Cobs	0

5. Wurde wieder die Leistungsfähigkeit erreicht?

Ja	0
Nein	0
Eingeschränkt	0

6. Falls Frage 1 ("Lagen nach Abschluß der Behandlung noch Krankheitssymptome vor") mit "keine" beantwortet wurde: Sind später die angegebenen Symptome erneut aufgetreten?

Ja	0
Nein	0
Nach welcher Zeit	

7.

	ja	nein	Zeitpunkt
Pferd ging direkt nach Entlassung	0	0	
in anderen Besitz über			
Pferd gestorben	0	0	

Sonstige Bemerkungen:

.....

Obwohl diese Fragebogenaktion einer klinischen Untersuchung nicht gleichzusetzen ist, konnte durch gezielte Fragestellung und entsprechende Aussagen der Pferdebesitzer jedoch eine sehr gut verwertbare Verlaufskontrolle durchgeführt werden. Anschließend wurden die Behandlungsergebnisse nach den Besitzerangaben in folgende drei Grade eingeteilt.

1. Kein Langzeiterfolg (völlige Rezidivierung)
2. Eingeschränkter Langzeiterfolg (teilweises Wiederauftreten von Husten, Nasenausfluß und Leistungsminderung)
3. Vollständiger Langzeiterfolg (Symptomlosigkeit, "Heilung")

Es folgte eine statistische Auswertung der Beurteilungsgrade des Langzeiterfolges mit den labordiagnostischen Parametern Hämatokrit, Totalprotein und arteriellem Sauerstoffpartialdruck (Varianzanalyse).

3.1.6 Laborkontrolle bei der intravenösen Infusionstherapie

Bei der Masseninfusionstherapie wurden folgende Laborparameter untersucht:

- Hämatokrit vor und unmittelbar nach der Behandlung
- Serumproteine vor und unmittelbar nach der Behandlung
- PaO_2 -Werte vor Beginn und nach Abschluß der dreitägigen Behandlung

Die sekretolytische Wirkung bei dieser Therapieform sollte durch die Erhöhung des hydrostatischen Druckes im kleinen Kreislauf und die Diffusion ins Bronchiallumen erreicht werden. Der Grad der Hydrämie und die Senkung des onkotischen Druckes kann anhand der Parameter Hämatokrit und Serumtotalprotein aufgezeigt werden.

3.2 Klinische Vergleichsstudie zwischen intravenöser und pernasaler Infusionsmethode

3.2.1 Material

Von Juni 1986 bis Oktober 1987 wurde bei 40 an COPD erkrank-

ten Pferden, die stationär in die I. Medizinische Tierklinik aufgenommen worden waren, eine Hyperinfusionstherapie durchgeführt. Davon wurden je 20 Pferde intravenös und enteral (mit einer Nasenschlundsonde) infundiert.

Bei den parenteral infundierten Tieren handelte es sich um 16 Warmblutpferde, zwei Vollblüter, einen Traber und ein Kleinpferd mit folgender Geschlechtsverteilung: ein Hengst, sechs Stuten und 13 Wallache.

Das jüngste Pferd war vier Jahre und das älteste achtzehn Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 9,8 Jahre.

Der enteralen Infusionsmethode wurden 17 Warmblüter, ein Araber, ein Traber und ein Haflinger mit folgender Geschlechtsverteilung unterzogen: ein Hengst, acht Stuten und elf Wallache.

Das jüngste Pferd war fünf Jahre und das älteste 22 Jahre alt. In dieser Gruppe betrug das Durchschnittsalter 11,3 Jahre.

3.2.2 Patientenklassifizierung

Alle 40 Patienten wurden nach der Einlieferung in die Klinik einer klinischen Untersuchung unterzogen, die nach dem in der Medizinischen Tierklinik üblichen Verfahren (s. auch Kapitel 3.1.2) durchgeführt wurde.

Auch hier wurden zur Diagnosestellung spezielle Untersuchungen wie die Tracheobronchoskopie, die Blutgasanalyse und hämatologische sowie klinisch-chemische Untersuchungen herangezogen.

Nach der Erhebung der Befunde wurden alle Patienten in drei Gruppen nach dem Schweregrad der Erkrankung, modifiziert nach FISCHER (1980), eingeteilt.

Einteilung der Patienten in die COPD-Grade nach Fischer für die statistische Erhebung zum Langzeiterfolg	Gruppeneinteilung der Patienten für die Vergleichsstudie
1. Grad: latente COPD	Infusionstherapie nicht sinnvoll
2. Grad: geringgradige COPD	Krankheitsgruppe A = geringgradige COPD
3. Grad: mittelgradige COPD	Krankheitsgruppe B = mittelgradige COPD
4. Grad: hochgradige COPD	Krankheitsgruppe C = hochgradige COPD

Unter den Tieren, die einer intravenösen Infusion unterzogen wurden, waren eines geringgradig, elf mittelgradig und acht hochgradig an COPD erkrankt.

Von den 20 Pferden, die pernasal infundiert wurden, wiesen vier einen geringen, elf einen mittleren und fünf einen höheren Krankheitsgrad auf.

3.2.3 Methodik der speziellen Untersuchungen

Die bronchoskopische Untersuchung erfolgte mit einem Fujiinon Col-I Endoskop.

Die Serumelektrolytbestimmungen wurden mit Hilfe des Flammenphotometers FCM 6341 Fa. Eppendorf (Natrium, Kalium, Kalzium), Chloridmeter Model 920 Fa. Corning und Photometer PCP 6121 Fa. Eppendorf (Phosphor) durchgeführt.

Der Hämatokrit wurde mittels Mikrohämatokritmethode mit der Haettichzentrifuge und das Hämoglobin mit dem Clinikon HC 333 der Fa. Boehringer bestimmt.

Die Serumtotalproteinbestimmung wurde photometrisch mit dem Analysenautomaten Hitachi 705 der Fa. Boehringer durchgeführt.

Die Blutgasanalyse wurde sofort nach Punktion der rechten A.

carotis communis und Blutentnahme mittels Kapillare mit einem Blutgasanalysator (System 1302 von Instrumentation Lab. S.p.A. vorgenommen.

Die O_2 - und CO_2 -Partialdrücke wurden als Mittelwerte aus jeweils drei Messungen bestimmt.

3.2.4 Therapiemethoden

3.2.4.1 Parenterale (intravenöse) Infusion

Die Infusionen wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht. Die Patienten erhielten sechs Liter isotone (0.9 %-ige) körperwarme NaCl-Lösung/100 kg Körpermasse intravenös infundiert. Die Infusionsgeschwindigkeit betrug zehn Liter in 45 - 60 Minuten.

Die Infusion erfolgte in einer großen ruhigen Außenbox mit Sägemehleinstreu. Die Infusionskanister wurden an einer Schiene so aufgehängt, daß beim Wechseln die nötige Ruhe gewährleistet war. Die Infusion erfolgte über eine 8 cm lange 4-Gl2 Braunüle, die in die Vene jugularis eingeführt und anschließend fixiert wurde.

Zu Beginn der Infusion wurden 0,8 Mikrogramm/kg Körpermasse Clenbuterol intravenös appliziert.

Während der gesamten Infusionsdauer wurden laufende Kontrollen der Puls- und Atemfrequenz und des Blutdruckes (unblutige Bestimmung mit dem Blutdruck-Monitor BP 103 Fa. Hoyer) durchgeführt. Im Verlauf der Infusion wurde ferner auf den Zeitpunkt des Harnabsatzes geachtet. Nach der Beendigung der Behandlung konnte sich das Pferd in der Box frei bewegen. Die bronchodilatatorische Weiterbehandlung wurde mit Clenbuterol in der angegebenen Dosierung durchgeführt.

3.2.4.2 Enterale ("orale") Infusion

Die Patienten erhielten an drei aufeinanderfolgenden Tagen sechs Liter isotone, körperwarme Kochsalzlösung pro 100 kg Körpermasse in etwa 30 Minuten per Nasenschlundsonde verabreicht. Zur Herstellung der Infusionslösung wurden Leitungswasser und Kochsalz in der Proportion 90 g NaCl pro zehn Liter Wasser verwendet. Die gesamte Menge der Lösung bei einem 550 - 600 kg Körpergewicht schweren Pferd betrug 35 bis 40 Liter und wurde in der Regel in drei Einzeldosen fraktioniert eingegeben. Die Nasenschlundsonde wurde jedesmal erneut gelegt, um Unruhe, die durch das Liegenbleiben der Sonde auftreten konnte, zu vermeiden. Die Behandlung erfolgte in einem Zwangsstand mit zusätzlicher Fixierung des Kopfes mittels Nasenbremse. Alle Patienten erhielten mindestens zwölf Stunden vor der Behandlung kein Futter. Die Eingabe der NaCl Lösung erfolgte zehnliterweise pro fünf Minuten, die Pausen dazwischen dauerten zehn Minuten. Direkt vor Beginn der Behandlung wurde Ventipulmin (Clenbuterol 0,8 Mikrogramm/kg KM) intravenös appliziert. Während der gesamten Therapie wurde eine klinische Kontrolle (allgemeine Untersuchung, Körpertemperatur, Puls- und Atemfrequenz, nichtinvasive Blutdruckmessungen an der A. coccygea) des Patienten durchgeführt. Nach Beendigung der Behandlung konnte sich das Pferd frei in einer Außenboxe bewegen. Die bronchodilatatorische Weiterbehandlung erfolgte wie bei der parenteralen Infusion.

3.2.5 Befunderhebung

Die Befunderhebung erfolgte vor dem Beginn der Behandlung am Tag der Aufnahme (Aufnahmeuntersuchung) und wurde erneut zur Entlassung des Patienten vorgenommen (Abschlußuntersuchung). Dabei wurden klinische Untersuchungen (wie unter 3.1.2 beschrieben), tracheobronchoskopische Untersuchungen und Blutgasanalysen durchgeführt.

Pulsfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruck sind bei beiden

Infusionsmethoden an vier Zeitpunkten gemessen worden. Die erste Messung erfolgte direkt vor Beginn der Behandlung, die zweite nach Eingabe von zehn Litern, die dritte nach Eingabe von 30 Litern und die letzte nach Abschluß der Behandlung.

An jedem Tag der dreitägigen Behandlung wurde vor Beginn, nach Abschluß und 120 Minuten nach Beendigung der Therapie (vergleichbarer Zeitpunkt für beide Methoden), venöses Blut labordiagnostisch nach folgenden Parametern untersucht:

Hämoglobin
Hämatokrit
Chlorid
Natrium
Kalium
Kalzium
anorg. Phosphat
Totalprotein

3.2.6 Auswertung der Befunde

Die aufgrund der klinischen und bronchoskopischen Untersuchung erhobenen Befunde sind in den Tabellen 2 und 3 gegenübergestellt, mit Symbolen gekennzeichnet und somit vergleichbar dargestellt.

Von den labordiagnostischen Parametern wurden im Hochschulrechenzentrum der LMU München am Großrechner IBM-3090 folgende Werte ermittelt:

$\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert

s = Standardabweichung der Einzelwerte

x_{max} = maximaler Einzelwert

x_{min} = minimaler Einzelwert.

Mittelwertsunterschiede wurden mit dem t-Test geprüft.

4. ERGEBNISSE

4.1 Ergebnisse der statistischen Erhebung zum therapeutischen Langzeiterfolg

In die statistische Erhebung zum Langzeiterfolg konnten anhand der Rückantworten der Pferdebesitzer auf die Umfrageaktion insgesamt 143 Pferde einbezogen werden (Abb. 7).

Die tabellarische Auflistung der Behandlungsergebnisse nach den einzelnen Therapiemethoden (Abb. 3, 4, 5 und 6) umfaßt jedoch nur 136 Pferde. Die restlichen sieben Pferde mit den Krankheitsgraden I oder II, die den Therapiemethoden 2, 3 und 4 unterzogen wurden, sind wegen zu geringer Fallzahlen in diesen Abbildungen nicht enthalten.

Langzeiterfolg bei Therapiemethode 1

Die Ergebnisse bei den 38 Pferden, die nur mit Expektorantien und Bronchospasmolytika (Clenbuterol) behandelt wurden, zeigt die Abbildung Nr. 3.

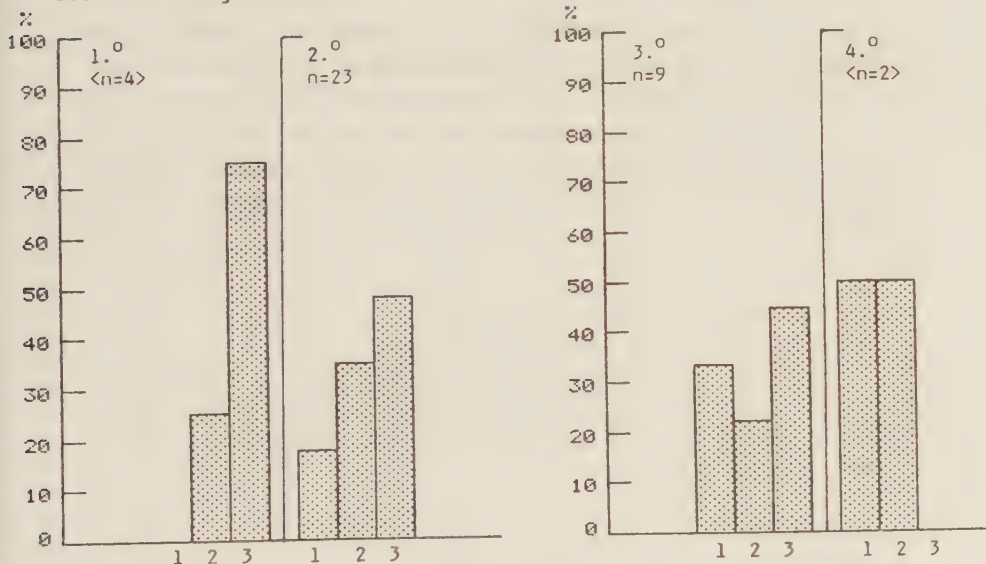


Abb. 3 Behandlungsergebnis bei Pferden mit COPD nach Anwendung von Expektorantien (n = 38)

1 = kein Langzeiterfolg

2 = eingeschränkter Langzeiterfolg

3 = Symptomlosigkeit

1.0 = Krankheitsgrad I

2.0 = Krankheitsgrad II

3.0 = Krankheitsgrad III

4.0 = Krankheitsgrad IV

"Eingeschränkter Langzeiterfolg" bedeutet nur vorübergehendes Verschwinden der Symptome bzw. Erreichen eines geringeren Grades der COPD; "Symptomlosigkeit" oder "Heilung" bedeutet völliges Verschwinden der Symptome und ggf. Erreichung der vollen Leistungsfähigkeit nach Aussage des Besitzers während mindestens eines halben Jahres nach Therapieende.

Die größte Zahl der Pferde, die mit Bronchospasmolytika und Expektorantien behandelt wurden, zeigte COPD zweiten Grades. Von den 23 Patienten waren elf (48 %) nach Ablauf der oben genannten Beobachtungsperiode weiter symptomfrei und völlig einsatzfähig. Bei acht (35 %) Pferden war der therapeutische Langzeiterfolg eingeschränkt, das heißt, daß die Symptome nur vorübergehend verschwanden und zumindest ein Teil davon innerhalb der nächsten Zeit wieder manifest wurde. Bei vier (17 %) Pferden wurde kein Dauererfolg erzielt. Von den neun Patienten mit COPD dritten Grades wurden vier (44 %) mit Erfolg behandelt, bei zwei (22 %) war der Erfolg eingeschränkt, drei Behandlungen (33 %) blieben ohne Erfolg. Die Abbildung 3 zeigt deutlich, daß bei dieser Therapiemethode der prozentuale Anteil der erfolglosen Fälle proportional zum Grad der COPD steigt. Insgesamt wurde von den 38 Fällen ein Langzeiterfolg bei 18 Pferden (47 %), ein eingeschränkter Erfolg bei 12 (32 %) und kein Erfolg bei acht Pferden (21 %) erreicht.

Langzeiterfolg bei Therapiemethode 2

Die Anwendung von Kortikosteroiden in Kombination mit Bronchodilatoren und Expektorantien wurde bei 25 Patienten durchgeführt. Die Abbildung 4 zeigt die Behandlungserfolge in den Graden 3 und 4 auf.

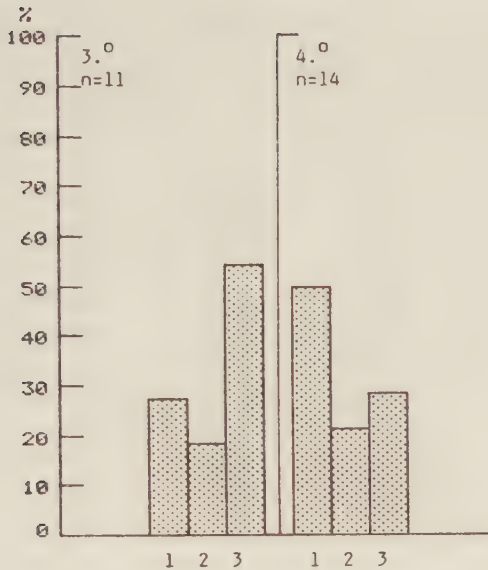


Abb. 4 Behandlungsergebnis bei Pferden mit den Krankheitsgraden III und IV nach kombinierter Anwendung von Expektorantien, Bronchodilatoren und Kortikosteroiden (n = 25)

Von den elf Pferden mit COPD dritten Grades wurden drei (27 %) erfolglos behandelt. Bei zwei (18 %) wurde ein eingeschränkter und bei sechs (54 %) ein vollständiger Langzeiterfolg erzielt. Bei COPD vierten Grades wurde bei sieben Pferden (50 %) kein Erfolg, bei drei (21 %) ein eingeschränkter Erfolg und nur bei vier (29 %) ein vollständiger Langzeiterfolg erreicht. Die Gesamtzahl der Pferde mit COPD vierten Grades, die dieser Therapiemethode unterzogen wurden, betrug 14.

Langzeiterfolg bei Therapiemethode 3

Die Abbildung 5 zeigt den Behandlungserfolg bei den Graden drei und vier mit der Anwendung von von Expektorantien und Bronchodilatoren kombiniert mit der von DEEGEN (1980) vorgeschlagenen Kochsalzinfusion.

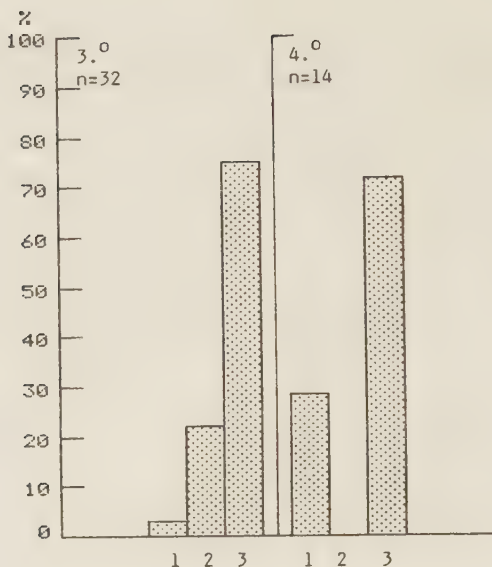


Abb. 5 Behandlungsergebnis bei Pferden mit den Krankheitsgraden III und IV nach kombinierter Anwendung von Expektorantien, Bronchodilatoren und der intravenösen NaCl-Masseninfusion (n = 46)

Von den 32 infundierten Pferden, die dem dritten COPD-Grad zugerechnet wurden, konnte man nur in einem Fall (3 %) keinen Erfolg erreichen. Sieben Pferde (22 %) zeigten eingeschränkten und 24 (75 %) vollständigen Langzeiterfolg. Bei COPD vierten Grades (14 Pferde) wurden vier (29 %) ohne und zehn (71 %) mit vollständigem Erfolg behandelt.

Vier Pferde mit COPD zweiten Grades (in Abb. 5 nicht enthalten) wurden der gleichen Therapiemethode unterzogen. Drei Pferde blieben danach symptomfrei und waren wieder voll einsatzfähig. Bei einem Pferd konnte jedoch kein Erfolg erzielt werden.

Insgesamt erlaubte die Infusionsbehandlung eine Zuordnung von 37 Patienten (74 %) in die Langzeiterfolgsgruppe. Sieben Pferde (14 %) mußten der Gruppe mit eingeschränktem Erfolg und sechs (12 %) der Gruppe ohne Therapieerfolg zugeordnet werden.

Langzeiterfolg bei Therapiemethode 4

Der therapeutische Erfolg bei der Kombination von NaCl-Infusion, Kortikosteroid-, Expektorantia- und Bronchodilatatorenanwendung wurde bei 28 Patienten überprüft. In dieser Gruppe sind ein Pferd dem zweiten COPD-Grad (in Abb. 6 nicht enthalten), neun dem dritten COPD-Grad und 18 dem vierten COPD-Grad zugezählt worden.

Dabei konnte der eine Patient mit COPD zweiten Grades nur mit eingeschränktem Erfolg behandelt werden. Von den neun an COPD dritten Grades erkrankten Pferden wurden fünf (56 %) mit Dauererfolg, drei (33 %) mit eingeschränktem Erfolg und eines (11 %) ohne Erfolg behandelt. Von den 18 Patienten mit COPD vierten Grades waren vier (22 %) wieder rückfällig, fünf (28 %) brachten nur eingeschränkten Erfolg und bei neun (50 %) konnte der gewünschte Langzeiterfolg erreicht werden.

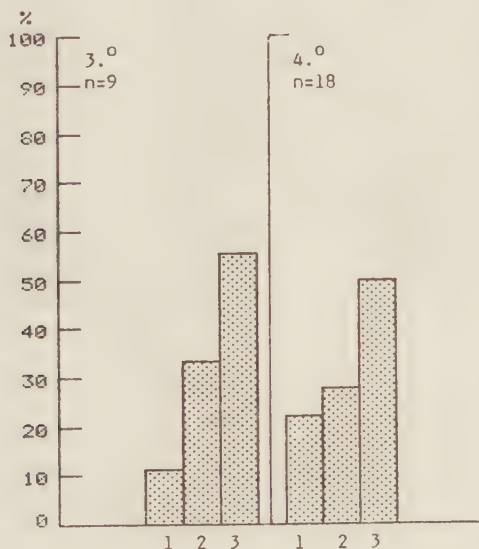


Abb. 6 Behandlungsergebnisse bei Pferden mit COPD nach Anwendung von Expektorantien, Bronchodilatoren, Kortikoide in Kombination mit intravenösen Kochsalzinfusionen (n = 27)

Von den insgesamt 28 Patienten der Therapiemethode vier waren 14 (50 %) symptomfrei und wieder einsatzfähig, neun (32 %) zeigten nur vorübergehende Symptomlosigkeit, fünf (18 %) davon zeigten Rezidive.

COPD-Grade und Langzeiterfolg

Eine Aufschlüsselung der Behandlungsergebnisse (Langzeiterfolg) nach den Graden der COPD wird in Abbildung 7 dargestellt.

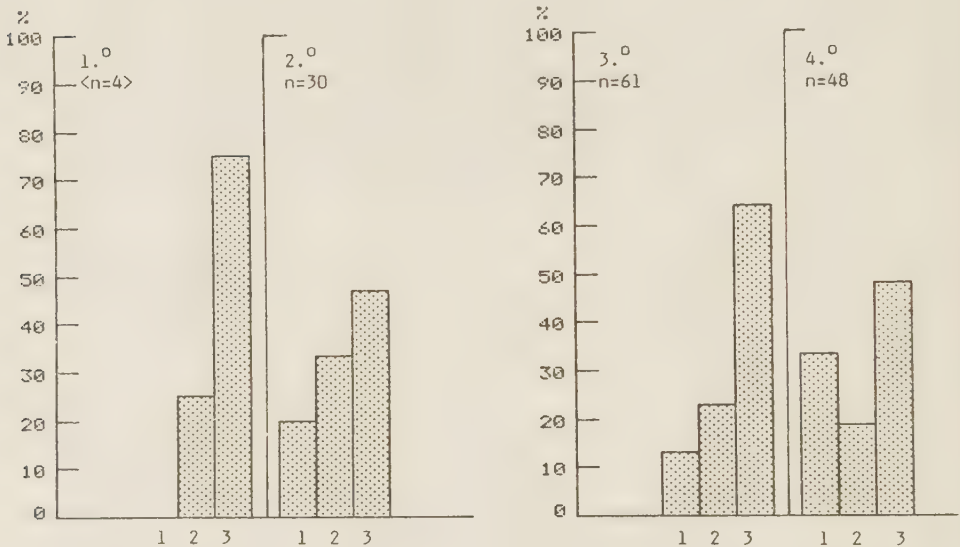


Abb. 7 Behandlungsergebnisse bei Pferden mit COPD getrennt nach Krankheitsgraden (n = 143)

Von den vier Pferden mit COPD ersten Grades konnten drei einen Langzeiterfolg aufweisen, ein Pferd dagegen nur eine Besserung.

Von den 30 Pferden, die dem zweiten Grad der COPD zugeteilt wurden, konnten 14 Pferde (47 %) als geheilt, zehn (33 %) als gebessert, dagegen mußten sechs (20 %) als rückfällig angesehen werden.

Die Zahl der symptomfreien und voll einsatzfähigen Pferde, die vor der Behandlung an COPD dritten Grades litten, betrug 39 (64 %). Lediglich Besserung zeigten 14 (23 %) Pferde. Kein Erfolg ist bei acht (13 %) Pferden erzielt worden. Die Gesamtzahl der Tiere mit COPD dritten Grades lag bei 61.

Von den 48 Pferden mit COPD vierten Grades konnten 23 (48 %) einen Langzeiterfolg aufweisen. Neun (19 %) konnten als gebessert eingestuft werden, und bei 16 (33 %) war eine Rezidivtendenz vorhanden.

Insgesamt sind von 143 ausgewerteten Fällen 30 (21 %) als erfolglos, 34 (24 %) als mit eingeschränktem Erfolg und 79 (55 %) als erfolgreich behandelt einzustufen.

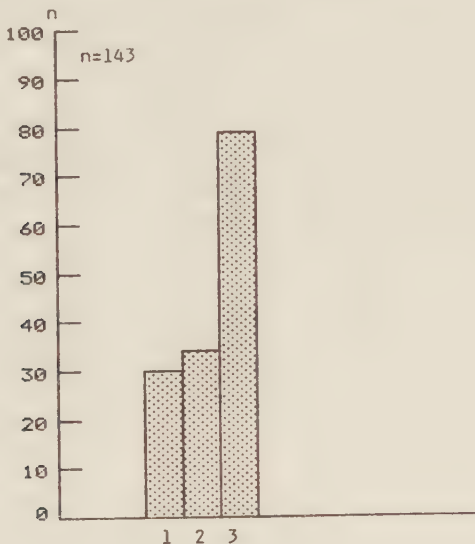


Abb. 8 Kontrolle des Behandlungserfolges bei Pferden mit COPD mindestens sechs Monate nach Therapieende (n = 143)

Ergebnisse der Laborkontrolle bei der intravenösen Infusionstherapie

Abbildung 9 und 10 zeigen das Verhalten von Hämatokrit und Serumtotalprotein vor und unmittelbar nach der Infusionstherapie.

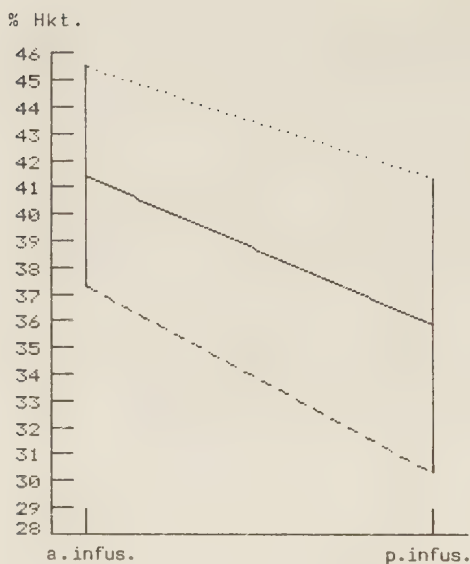


Abb. 9 Verhalten der Hämatokritmittelwerte $\bar{x} \pm s$ vor und nach Hyperinfusion von physiologischer Kochsalzlösung als Ausdruck der artifiziellen Hyperhydration.

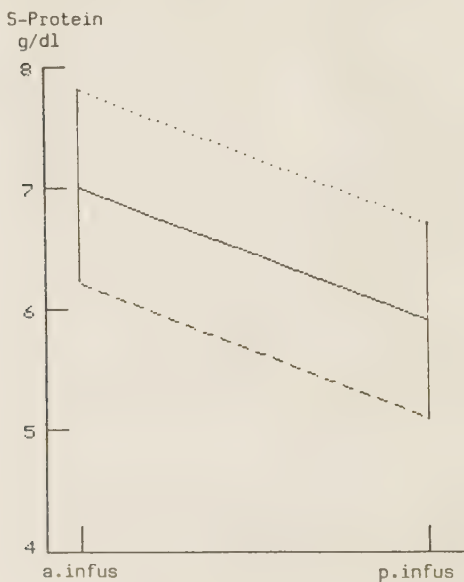


Abb. 10 Serumproteinmittelwerte $\bar{x} \pm s$ vor und nach Hyperhydration

Die Abbildung 9 zeigt den Abfall des Hämatokrits im Verlauf der Infusion. Der Ausgangsmittelwert des Hämatokrits vor der Infusion betrug $\bar{x} \pm s = 41,4 \pm 4,1$. Direkt nach der Infusion wurde ein Mittelwert $\bar{x} \pm s = 35,8 \pm 5,5$ gemessen. Der Abfall des gesamten Proteingehaltes des Blutes während der Infusion wurde in Abbildung 4 dargestellt. Der Ausgangswert betrug $\bar{x} \pm s = 7,0 \pm 0,8$. Direkt nach der Infusion wurde ein Mittelwert $\bar{x} \pm s = 5,9 \pm 0,8$ gemessen.

Bei den 59 infundierten Pferden wurden auch die arteriellen Sauerstoffpartialdrücke gemessen. Der durchschnittliche Ausgangswert von $\bar{x} \pm s = 79,2 \pm 11,2$ zu Beginn der Behandlung stieg auf $\bar{x} \pm s = 92,1 \pm 7,7$ nach Beendigung der Infusionstherapie an (siehe Abbildung 11).

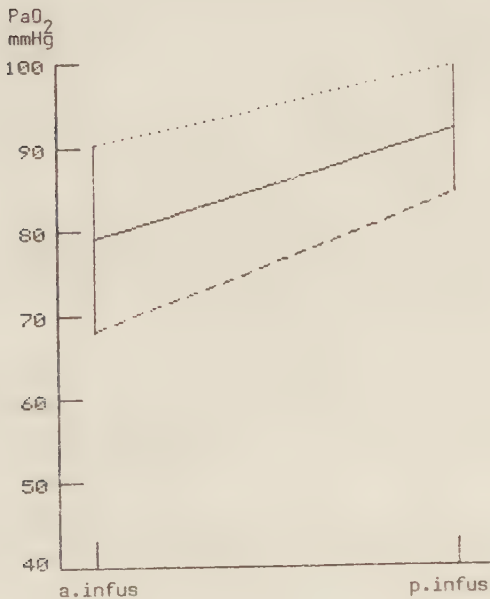


Abb. 11 Verhalten des PaO_2 $\bar{x} \pm s$ vor Beginn und nach Abschluß der Behandlung

Die Tabelle 2 zeigt den Anstieg des PaO_2 -Mittelwertes im Verlauf aller vier untersuchten Therapiemethoden.

Tabelle 2

Therapiemethode	PaO ₂ -Werte vor der Behandlung		PaO ₂ -Werte nach der Behandlung	
	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx
1	89,0	10,63	97,0	9,72
2	74,4	9,82	92,3	12,79
3	79,2	11,20	92,1	7,77
4	73,3	9,38	89,5	12,15

1 = Expektorantien und Bronchospasmolytika

2 = Expektorantien, Bronchospasmolytika und Kortikosteroide

3 = Druckinfusionstherapie kombiniert mit Expektorantien und Bronchospasmolytika

4 = Druckinfusionstherapie kombiniert mit Expektorantien, Bronchospasmolytika und Kortikosteroiden

Die vor Beginn der Behandlung erhobenen PaO_2 -Mittelwerte unterschieden sich nur im Falle der Therapiemethode 1 im Verhältnis zu den anderen Therapiemethoden signifikant ($p < 0.05$).

Zwischen den vier Therapiegruppen läßt sich bezüglich der PaO_2 -Mittelwerte, die nach der Beendigung der Behandlungen erhoben worden sind, keine Signifikanz nachweisen.

4.2 Ergebnisse der Vergleichsstudie beider Infusionsmethoden

4.2.1 Gegenüberstellung der Untersuchungsbefunde vor und nach der Behandlung

Als Patientengut dienten bei beiden Infusionsmethoden je 20 Pferde, die nach ihrem Grad der Erkrankung in drei Krankheitsgruppen eingeteilt wurden.

Krankheitsgruppe A = geringgradige COPD

Krankheitsgruppe B = mittelgradige COPD

Krankheitsgruppe C = hochgradige COPD

Die Tabellen drei und vier zeigen die Befunde der klinischen und Spezialuntersuchungen vor Beginn der Behandlung (Spalte: VOR) und nach Beendigung der Behandlung (Spalte: NACH) in tabellarischer Übersicht zusammengefaßt. Die dazugehörige Zeichenerklärung nach FISCHER (1980) wird folgendermaßen modifiziert:

VOR = vor Beginn der Behandlung

NACH = nach Beendigung der Behandlung

1. Husten

+ = geringgradig (nur bei Belastung)

++ = mittelgradig (auch in der Box)

+++ = hochgradig (oft anfallsweise)

2. Nasenausfluß

s = serös

sm = seromukös

m = mukös

mp = mukopurulent

p = purulent

3. Befunde bei Lungenauskuultation

+ = verschärftes vesikuläres Atemgeräusch

++ = rauhes broncho-vesikuläres Atemgeräusch

+++ = Rasselgeräusche über der Trachea und/oder der
Bronchialaufzweigung

++++ = Rassel- oder Stenosengeräusche über dem Lungenfeld

+++++ = feuchte und trockene Rassel- und Stenosengeräusche

4. Ruhedyspnoe

+ = geringgradig

++ = mittelgradig

+++ = hochgradig

5. Perkussion des Lungenfeldes

+ = Lungenerweiterung bis zu einem Interkostalraum

++ = Lungenerweiterung bis zu zwei Interkostalräumen

+++ = Lungenerweiterung um drei und mehr Interkostalräume

6. Subjektive Schätzung von Menge und Viskosität mit Einteilung in drei Grade:

Menge:

- + = einzelne Sekretflocken (kugelige Transportform) und/oder dünne Beläge
- ++ = zahlreiche Sekretflocken und Schlieren (zirkuläre Transportform) und/oder Sekretstraße in einzelnen Abschnitten der unteren Atemwege
- +++ = langgezogene Sekretseen und Sekretstau in den unteren Atemwegen

Viskosität:

- + = geringgradig
- ++ = mittelgradig
- +++ = hochgradig

7. Schleimhaut der Trachea und der Bronchien

- + = geringgradig gerötet
- ++ = mittelgradig gerötet
- +++ = hochgradig gerötet

8. Septum der Bifurcatio tracheae

- + = geringgradig verbreitert
- ++ = mittelgradig verbreitert
- +++ = hochgradig verbreitert

9. Expiratorische Verengung der Bronchien

- + = geringgradige Verengung
- ++ = mittelgradige Verengung
- +++ = hochgradige Verengung

- = ohne besonderen Befund

Tabelle 3 Untersuchungsbefunde bei der intravenösen Infusion

Pfalz- Nr. der Fälle	Geschl.	Zeitp. der Unters. kung	Grad d. Erkran- kung	Husten	Nasen- ausfl.	Lungenaus- kult.	Ruhe- dys- pnoe	Per- kus- sion	Blutgas- (mmHg)	E N D O S K O P I E												
										T R A C H E A					B R O N C H I E N							
										Sekret 6	Schleimh.	Septum	Sekret	Schleimh.	Septum	Sekret	Schleimh.	Septum	Sekret	Schleimh.	Septum	
											Menge	Viskos.	7	8	6	7	9					
											PaO ₂	PaCO ₂										
1 11	HENGST	VOR	4	+++	sm	+++++	++	+++	64	38	+++	+++	++	+++	+	++	+++					
		NACH	3	++	mp	+++	+	++	75	42												
2 5	WALLACH	VOR	3	+	mp	+++	+	++	90	42	++	+++	+	+	-	-	-					
		NACH	1	+	m	++	+	-	97	40	+	+	-	-	-	-	-					
3 11	WALLACH	VOR	4	+++	mp	+++++	++	+++	64	44	+++	+++	-	++	-	+	++					
		NACH	3	+	-	++	-	++	70	45	+	+	-	+	-	-	-					
4 4	WALLACH	VOR	4	++	s	+++	+	++	69	43	++	+++	-	++	-	+	+					
		NACH	1	-	-	++	-	-	96	43	+	+	-	-	-	-	-					
5 6	WALLACH	VOR	4	+++	sm	+++++	+++	+++	65	48	+++	+++	+	+++	-	++	++					
		NACH	3	+	s	++	-	+	78	42			-	-	-	-	-					
6 12	WALLACH	VOR	2	+	sm	+++	+	-	93	44	+	+	-	-	-	-	-					
		NACH	1	-	s	+	-	-	95	42	+	+	-	-	-	-	-					
7 18	STUTE	VOR	4	+++	s	+++++	++	++	66	40	++	++	-	+	-	-	-					
		NACH	2	+	-	++	-	-	95	42	+	+	-	-	-	-	-					
8 15	STUTE	VOR	3	++	sm	+++	+	++	70	42	++	++	+	++	-	-	-					
		NACH	2	-	-	++	-	-	87	41	+	+	-	+	-	-	-					
9 5	STUTE	VOR	3	++	sm	+++	+	++	77	47	++	++	++	-	-	-	-					
		NACH	-	+	s	+	-	-	95	40	-	-	-	-	-	-	-					
10 5	WALLACH	VOR	4	++	s	+++++	++	+++	70	49	+++	+++	-	++	+	-	++					
		NACH	2	-	s	+++	+	-	84	45,5	+	+	-	-	-	-	-					

Pf. Nr.	Al-Geschl.	Zeitp. der Untersuchung	Grad d. Erkrankung	Husten	Nasen- ausfl.	Lungen- ausfl.	Ruhe- pnoe	Per- dy- kus- sion	Blutgase (mmHg)	E N D O S K O P I E														
										T R A C H E A						B R O N C H I E N								
										Sekret 6	Schleimh.	Septum	Sekret	Schleimh.	Sekret	Schleimh.	exspirat.	Vereng.						
										1	2	LOBELIN mit pnoe	4	5	PaO ₂	PaCO ₂	Menge	Viskosität	7	8	6	7	9	
11 15	STUTE	VOR	4	++	-	++++	++	++	68 42	+++	++	++	++	++	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-
		NACH	1	-	-	++	-	-	91 36,5															
12 7	WALLACH	VOR	3	+	p	+++	+	+	82 48	+++	++	++	++	++	-	+	+	+	++	++	++	++	-	-
		NACH	2	-	-	+	-	-	85 44	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
13 8	WALLACH	VOR	4	+++	mp	++++	+++	+++	65 42,4	+++	+++	+++	+++	+++	-	++	-	-	-	-	-	-	+++	+++
		NACH	3	-	-	++	+	+	86 41,4	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
14 12	STUTE	VOR	3	++	s	++++	++	+	79 39,9	++	++	++	++	++	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		NACH	1	-	-	+++	+	-	97 42	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15 11	WALLACH	VOR	3	+++	s	++++	++	+	80 42,3	+	+	+	+	+	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-
		NACH	2	+	-	++	+	-	84 39,8															
16 14	STUTE	VOR	4	+++	s	++++	++	++	83 40	+++	+++	+++	+++	+++	-	++	-	-	-	-	-	+	+	+
		NACH	2	+	sm	++	-	+	98 41	++	++	++	++	++	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
17 10	WALLACH	VOR	4	++	sm	+++	+	+	64 40,5	+++	+++	+++	+++	+++	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		NACH	2	+	s	++	+	+	92 44	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18 6	WALLACH	VOR	3	++	s	+++	+	+	83 39	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	++	++	++	++	++
		NACH	1	-	-	++	-	-	95 37	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19 11	WALLACH	VOR	4	+++	sm	++++	+++	+++	66 46	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	+	+++	+++	+++	+++	+++
		NACH	3	+	s	+++	++	+	79 45	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
20 10	WALLACH	VOR	4	+++	sm	++++	+++	+++	69 44	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	-	-	+	++	++	++	++	++
		NACH	2	+	s	++	-	-	85 43	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ENDOSKOPIE NICHT DURCHFÜHRBAR WEGEN SEHR HEFTIGER ABWEHR

Tabelle 4: Untersuchungsbefunde bei der enteralen Infusion

Pfl.-Nr.	Geschl.	Zeitp. der Unters.	Grad d. Erkrankung	Husten	Nasen- ausfl.	Lungen- auskultation	Blutgas- (mmHg)	E N D O S K O P I E									
								T R A C H E A					B R O N C H I E N				
								Sekret 6	Menge	Viskos.	7	8	Sekret	6	7	8	9
1 12	STUTE	VOR	4	+++	s	+++	68	+++	+++	+++	++	+++	+	++	++	++	++
		NACH	3	++	m	+++	95	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
2 8	MALLACH	VOR	3	++	m	+++	84	++	++	++	++	+	-	+	-	-	-
		NACH	3	++	m	+++	88	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
3 10	STUTE	VOR	3	++	sm	+++	79	++	++	+	+	-	-	+	-	-	-
		NACH	2	+	s	++	83	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
4 12	MALLACH	VOR	3	++	-	++++	80	++	++	++	-	++	-	-	-	+	+
		NACH	3	+	s	+++	85	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-
5 11	HENGST	VOR	4	+++	mp	++++	54	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	++	++
		NACH	4	+	gm	+++	62	++	++	++	+	++	+	+++	+++	+	+
6 12	STUTE	VOR	4	+++	sm	++++	60	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+	+++	+++
		NACH	3	++	m	++	76	++	++	++	+	++	+	+	-	+	+
7 22	STUTE	VOR	4	++	s	++++	75	+++	+++	+++	++	+++	++	+	++	+++	+++
		NACH	2	-	s	+++	93	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
8 11	STUTE	VOR	3	++	m	+++	83	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-
		NACH	3	+	m	++	83	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
9 14	MALLACH	VOR	3	++	g	+	83	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-
		NACH	-	-	-	++	92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10 8	STUTE	VOR	3	++	gm	+++	71	++	++	++	++	-	-	-	++	-	-
		NACH	2	+	-	+++	85	+	+	+	++	-	-	-	+	-	-

Pfl.-Al.- Nr.ter	Grad d. Erkran- kung	Zeitp. der Unter- suchung	Husten- ausfl.	Nasen- ausfl.	Lungen- ausfl.	Ruhe- dys- pnoe	Blutgas- (mmHg)	ENDOSKOPIE																
								TRACHEA						BRONCHIEN										
								1	2	LOBELIN mit bhn	4	5	PaCO	Menge Viskos.	7	Schleimh.	Septum	Sekret	Schleimh.	Septum	Sekret	Schleimh.	Septum	Sekret
11 12 WALLACH	VOR	3	+++	8	++	++	+	82	41	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	1	+	-	+	-	-	86	43,5	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 13 WALLACH	VOR	3	++	-	++	+++	++	67	46	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	2	-	-	++	+	-	82	45	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13 9 STUTE	VOR	3	++	8	+++	+++	+	92	42	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	3	++	8	+++	+++	+	85	48	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14 10 WALLACH	VOR	3	++	8m	+++	+++	+	85	48	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	2	+	8	++	+	-	95	44,6	+	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15 12 WALLACH	VOR	3	++	8	+++	+++	+	68	41,6	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	3	++	9	+++	+++	+	67	48	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16 11 WALLACH	VOR	2	-	m	+	-	-	82	47,7	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	1	-	-	+	-	-	95	44	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17 11 WALLACH	VOR	4	+++	-	++++	++	+++	+	70	41	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	3	+	8	+++	+++	+	83	42		+++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18 7 STUTE	VOR	4	+++	p	++++	++	+++	57	45,5	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	3	-	-	+++	+	++	71	43	+	++	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19 16 WALLACH	VOR	3	++	9	++++	++	++	70	38,3	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NACH	1	-	-	++	-	-	91	42	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 5 WALLACH	VOR	3	+++	mp	+++	+	++	78	38,4	+++	+++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	NACH	3	+	mp	++	+	+	90	42,3	++	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

ENDOSKOPIE NICHT DURCHFÜHRBAR WEGEN SEHR HEFTIGER ABWEHR

Die oben aufgeführte Gegenüberstellung der Untersuchungsbefunde vor und nach der Behandlung ermöglichte die Beurteilung des Behandlungserfolges. Dabei wurden die Ergebnisse folgendermaßen eingestuft:

1. KEIN ERFOLG = keine Besserung des klinischen Status des Pferdes durch die Behandlung;
2. EINGESCHRÄNKTER ERFOLG = sichtbare Besserung der Befunde, jedoch keine Symptomlosigkeit;
3. VOLLSTÄNDIGER ERFOLG = symptomfreier Zustand des Pferdes nach der Behandlung.

Die Resultate der parenteralen (intravenösen) Infusionsmethode waren wie folgt:

Ein Pferd, das eine geringgradige COPD aufwies, wurde erfolgreich behandelt.

Von den elf Patienten mit mittelgradiger COPD konnten neun erfolgreich, zwei weitere nur mit eingeschränktem Erfolg behandelt werden.

Sechs von den acht an hochgradiger COPD erkrankten Pferden konnten erfolgreich, lediglich die restlichen zwei mit eingeschränktem Erfolg behandelt werden.

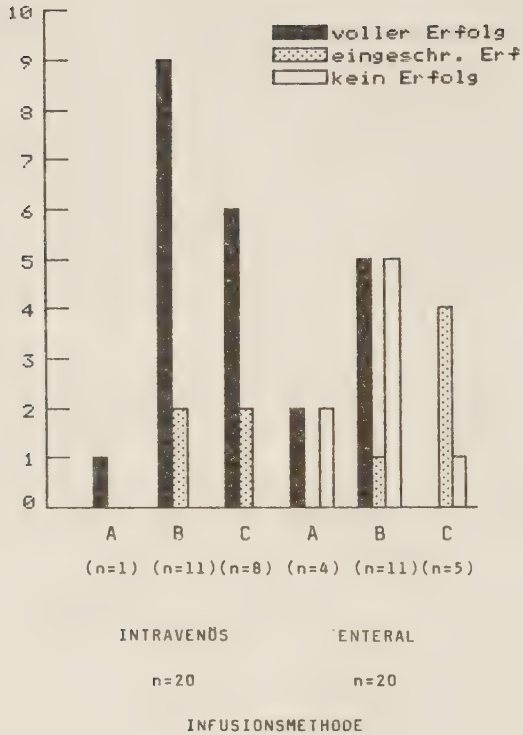
Von den 20 Patienten, die der enteralen Überwässerungstherapie unterzogen worden waren, litten vier an geringgradiger COPD. Zwei davon konnten erfolgreich behandelt werden, bei weiteren zwei Pferden wurde kein Erfolg erzielt.

Von den elf Pferden, die an mittelgradiger COPD erkrankt waren, konnten fünf erfolgreich behandelt werden.

Bei einem Pferd war der Erfolg eingeschränkt, weitere fünf wurden erfolglos behandelt.

Eine hochgradige COPD zeigten fünf Tiere. Dabei konnte bei keinem der Tiere ein vollständiger Erfolg erreicht werden.

Vier Pferde zeigten lediglich eingeschränkten Erfolg, und bei einem Tier wurde kein Behandlungserfolg erzielt.



Krankheitsgruppen: A = geringgradige COPD
 B = mittelgradige COPD
 C = hochgradige COPD

Anzahl der behandelten Pferde n = 40

Abb. 12 Vergleichende Darstellung des Behandlungserfolges bei beiden Infusionsmethoden in Abhängigkeit vom Grad der Erkrankung

Aus Abb. 12 ist ersichtlich, daß besonders bei hochgradiger COPD die Erfolgsquote nach der intravenösen Infusion im Vergleich zu der enteralen Infusion größer ist.

4.2.2 Verhalten der Patienten während und nach der Behandlung

Die parenterale Masseninfusion verlief bei 14 Patienten ohne jegliche Nebenwirkungen. Bei den restlichen sechs Tieren wurden leichte Unruhe, leichtes bis mittleres Schwitzen und Muskelzittern festgestellt. Bei zwei Pferden wurde eine kurze Infusionsunterbrechung wegen eines Hustenanfalles notwendig. Ein Pferd entwickelte ein Präputialödem, nachdem etwa 30 Liter infundiert worden waren. Bei einem anderen Pferd trat ein Lungenödem auf, das sofort mit einem Diuretikum (Dimazon^R) und Prednisolon (Solu-Decortin^R) behandelt wurde. Bei allen Patienten stieg die Pulsfrequenz leicht an; in drei Fällen kam es zu einem Anstieg der Pulsfrequenz bis auf 68-72 pro Minute. Dabei mußte nur in einem Fall die Infusion am ersten Tag abgebrochen werden, während in den beiden anderen Fällen die Infusion mit verminderter Geschwindigkeit zu Ende geführt werden konnte.

Bei der Durchführung der "oralen" Überwässerungstherapie zeigte die Mehrzahl der Patienten Unruheerscheinungen, Erregungszustände, leichtes bis sehr starkes Schwitzen und Muskelzittern. Bei sechs Pferden floß ein Teil der NaCl-Lösung infolge Regurgitation über die Sonde zurück.

Es wurden als Folge der Behandlung auch kardiale Überleitungsstörungen festgestellt. Bei acht Patienten trat ein AV-Block II. Grades auf. Bei einem weiteren Pferd waren die Unruheerscheinungen so stark, daß nach einem Schweißausbruch und Atemnot die Behandlung unterbrochen und die Sonde herausgezogen werden mußte. Die Mehrzahl der Pferde setzte nach der Behandlung breiigen Kot ab.

4.2.3 Veränderungen der Atem- und Pulsfrequenz und des Blutdruckes während der Behandlung

Im Verlauf der intravenösen Infusion stieg der Mittelwert der Pulsfrequenzen vom Ausgangswert 37,0/min nach zehn Litern auf 45,6/min. Nach einer Infusionsmenge von 30 Litern wurde ein Mittelwert von 54,5/min erreicht, der nach Beendigung der Infusion auf 46,3/min fiel. Bei der enteralen Infusion wurden zu den entsprechenden Meßzeitpunkten folgende Mittelwerte der Pulsfrequenz ermittelt: 36,1/min - 42,2/min - 44,3/min - 41,3/min.

Der Ausgangswert der Atemfrequenz (Mittelwert 14,1) stieg bei der intravenösen Methode auf 15,1 und fiel nach Therapieende wieder auf 13,8 Atemzüge pro Minute.

Bei der enteralen Methode betrug der Ausgangsmittelwert 14,4, im Verlauf der Infusion stieg er auf 16,1 und fiel wieder auf 13,6 Atemzüge pro Minute nach Beendigung der Infusion.

Zu den gleichen Zeitpunkten wurden Blutdruckmessungen durchgeführt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen für den systolischen und diastolischen Blutdruck sind in Tab. 5 aufgeführt.

Tab. 5 Mittelwerte und Standardabweichungen der Puls- und Atemfrequenzen sowie der systolischen und diastolischen Blutdrücke bei beiden Infusionsmethoden

INTRAVENÖSE INFUSIONSMETHODE								
Zeitpunkt der Messung	Puls/min		Atmung/min		Blutdruck syst. mm Hg		Blutdruck diast. mm Hg	
	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx
vor Beginn	37,0	4,9	14,1	3,7	113,3	16,6	65,7	12,2
nach 10 L	45,6	5,9	15,0	4,2	116,0	17,1	67,4	11,4
nach 30 L	54,5	11,0	15,1	4,1	129,8	23,3	77,2	13,9
nach Inf.Ende	46,3	6,2	13,8	3,0	123,2	24,7	72,5	15,3

ENTERALE INFUSIONSMETHODE								
Zeitpunkt der Messung	Puls/min		Atmung/min		Blutdruck syst. mm Hg		Blutdruck diast. mm Hg	
	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx
vor Beginn	36,1	5,0	14,4	4,3	113,5	14,4	68,0	14,2
nach 10 L	42,2	6,2	14,6	4,6	134,8	19,9	82,8	20,6
nach 30 L	44,3	9,2	16,1	4,0	148,0	19,7	88,8	14,7
nach Inf.Ende	41,3	7,2	13,6	3,7	136,9	18,8	84,0	14,9

Die höchsten Blutdruckwerte wurden bei beiden Infusionsmethoden nach jeweils 30 Litern Infusionsmenge ermittelt. Hierbei ist interessant, daß das Mittel der Drücke bei der enteralen Methode einen höheren Wert (syst.: $\bar{x}$ = 148,0 mmHg; diast.: $\bar{x}$ = 88,8 mmHg) als bei der intravenösen Methode (syst.: $\bar{x}$ = 129,8 mmHg; diast.: 77,2 mmHg) im Gegensatz zu den Pulsmittelwerten erreichte.

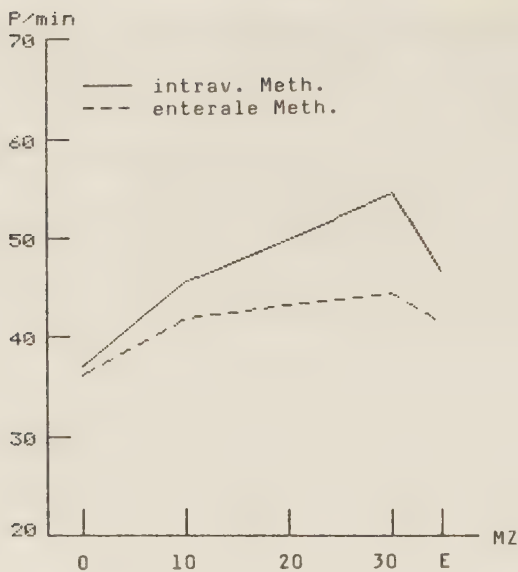


Abb. 13 Veränderungen der Pulsfrequenz im Verlauf der intra-venösen und enteralen Infusionsmethode

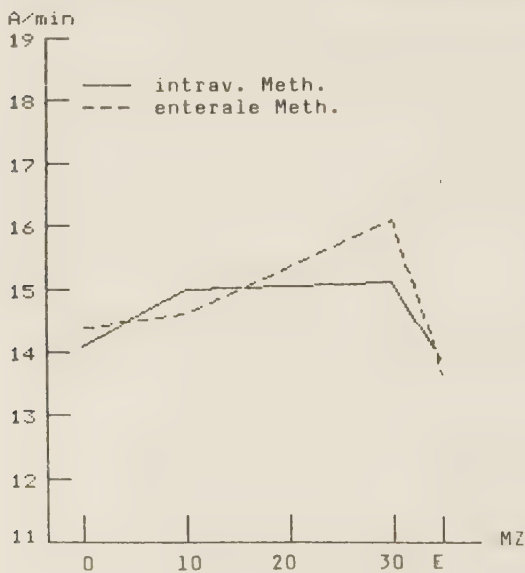


Abb. 14 Veränderungen der Atemfrequenz im Verlauf der intra-venösen und enteralen Infusionsmethode

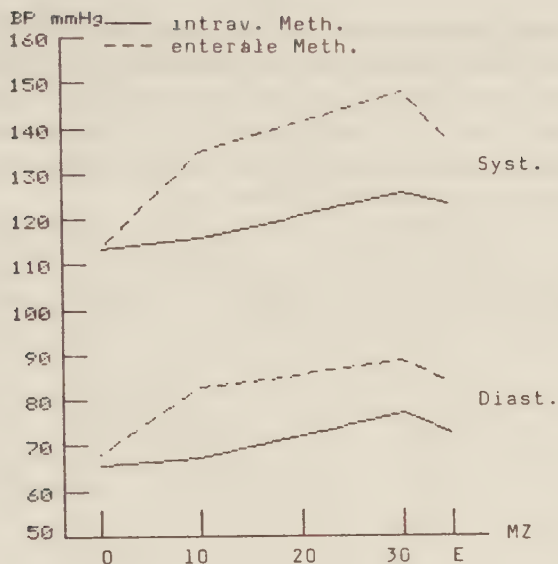


Abb. 15 Veränderungen der systolischen und diastolischen Drücke im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionsmethode

In Abb. 13 sind auf der Abszisse die Meßzeitpunkte (MZ) vor Therapiebeginn (0), nach 10 Litern Infusionsmenge (10), nach 30 Litern (30), kurz nach Therapieende (E) und auf der Ordinate die Mittelwerte der Pulsfrequenzen pro Minute bei beiden Infusionsmethoden eingetragen.

In Abb. 14 sind entsprechend die Meßzeitpunkte und die Mittelwerte der Atemfrequenz pro Minute eingetragen.

In Abb. 15 sind ebenso auf der Abszisse die Meßzeitpunkte MZ und auf der Ordinate die Mittelwerte der systolischen und diastolischen Drücke bei beiden Infusionsmethoden dargestellt.

Die anschließend durchgeführten T-Tests zeigten folgendes Ergebnis:

Die Ausgangswerte vor Behandlung bei allen vier Parametern (Puls- und Atemfrequenz, systolischer und diastolischer Blut-

druck) unterscheiden sich bei beiden Therapiemethoden nicht. Die Atemfrequenzwerte unterscheiden sich ebenfalls im Verlauf der Behandlung bei beiden Infusionsmethoden nicht signifikant. Dagegen sind die Unterschiede bei Pulsfrequenz und Blutdruck zu den einzelnen Meßzeitpunkten im Vergleich beider Infusionsmethoden signifikant (s. Tab. 6).

Tab. 6 Vergleich beider Infusionsmethoden in bezug auf Pulsfrequenz und Blutdruck zu bestimmten Meßzeitpunkten

MZ	Puls	Blutdruck	
		syst.	diast.
nach 10 L	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,01$
nach 30 L	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
nach Inf. Ende	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,01$

4.2.4 Veränderungen der hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter

Bei der Untersuchung des venösen Blutes wurden folgende Parameter berücksichtigt: Hämoglobin, Hämatokrit, Chlorid, Natrium, Kalium, Kalzium, anorganisches Phosphat und Gesamtprotein.

In Tab. 7 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter aufgeführt, die im Verlauf beider Infusionsmethoden zu definierten Meßzeitpunkten (vor, unmittelbar nach und 2 Stunden nach Infusionsende) bestimmt und miteinander verglichen werden sollten.

Tab. 7 Mittelwerte und Standardabweichungen labordiagnostischer Parameter im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionsmethode

INTRAVENÖS								
MZ	Hb g/dl	Htc %	Cl mmol/l	Na mmol/l	K mmol/l	Ca mmol/l	P mg/dl	TP g/dl
vor	$\bar{x}=15,0$ $\pm s=(2,1)$	40,9 (4,1)	101,5 (5,9)	142,8 (5,0)	3,8 (0,6)	3,1 (0,2)	3,2 (1,0)	6,8 (0,7)
nach	$\bar{x}=12,7$ $\pm s=(1,6)$	34,9 (3,8)	108,1 (4,7)	142,5 (4,0)	3,6 (0,6)	2,8 (0,2)	2,7 (0,9)	5,7 (0,6)
2 h	$\bar{x}=13,8$ $\pm s=(1,4)$	38,0 (1,9)	101,3 (1,9)	140,3 (3,4)	3,9 (0,6)	3,1 (0,2)	2,7 (0,2)	6,8 (0,5)
ENTERAL								
vor	$\bar{x}=13,6$ $\pm s=(1,8)$	39,0 (4,8)	98,9 (6,0)	141,4 (5,3)	3,9 (0,5)	3,0 (0,2)	3,1 (0,8)	6,9 (0,7)
nach	$\bar{x}=13,5$ $\pm s=(1,9)$	38,3 (4,9)	102,1 (6,0)	140,7 (3,9)	3,4 (0,4)	3,0 (0,2)	2,7 (0,9)	6,7 (0,7)
2 h	$\bar{x}=12,4$ $\pm s=(1,3)$	35,6 (3,2)	102,1 (5,7)	143,9 (4,9)	3,5 (0,9)	2,8 (0,2)	2,8 (0,5)	6,4 (0,6)

Um einen besseren Eindruck von den Veränderungen der gemessenen Parameter im Verlauf der jeweiligen Infusionsmethode zu erhalten, sind deren Mittelwerte in den folgenden Abbildungen (16a-h) graphisch dargestellt.

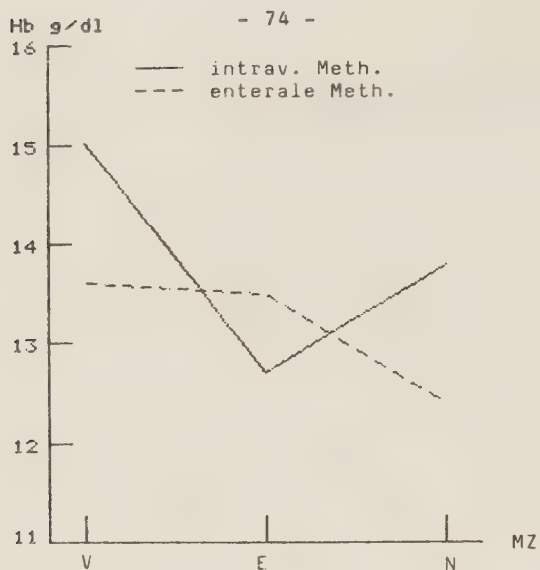


Abb. 16a Veränderungen der Mittelwerte von Hämoglobin im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

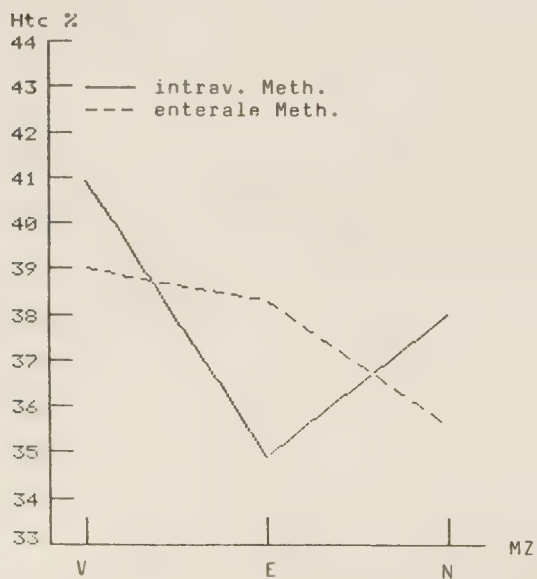


Abb. 16b Veränderungen der Mittelwerte von Hämatokrit im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

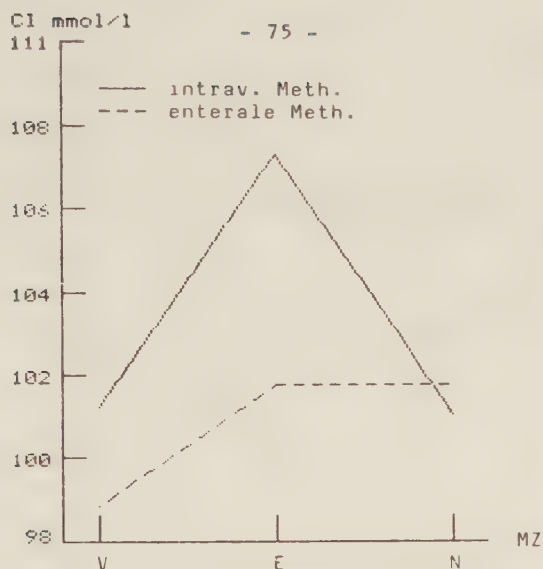


Abb. 16c Veränderungen der Mittelwerte von Chlorid im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

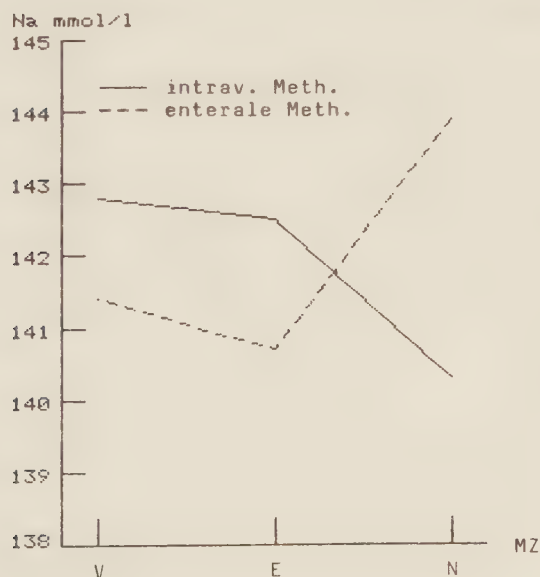


Abb. 16d Veränderungen der Mittelwerte von Natrium im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

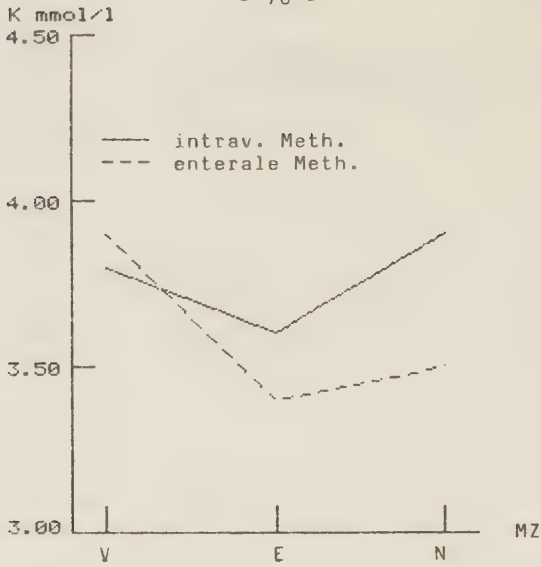


Abb. 16e Veränderungen der Mittelwerte von Kalium im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

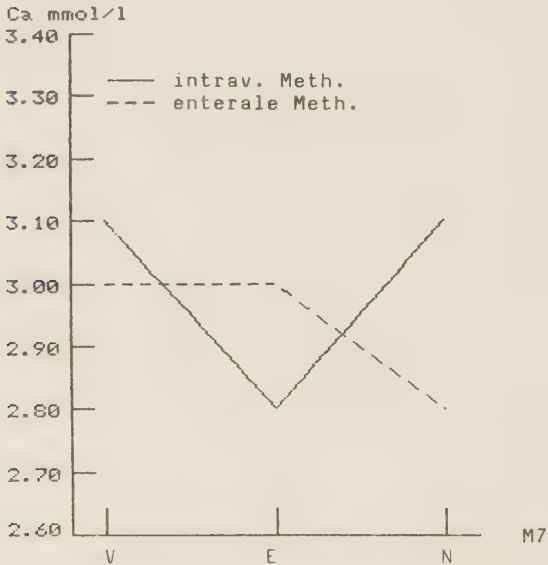


Abb. 16f Veränderungen der Mittelwerte von Kalzium im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

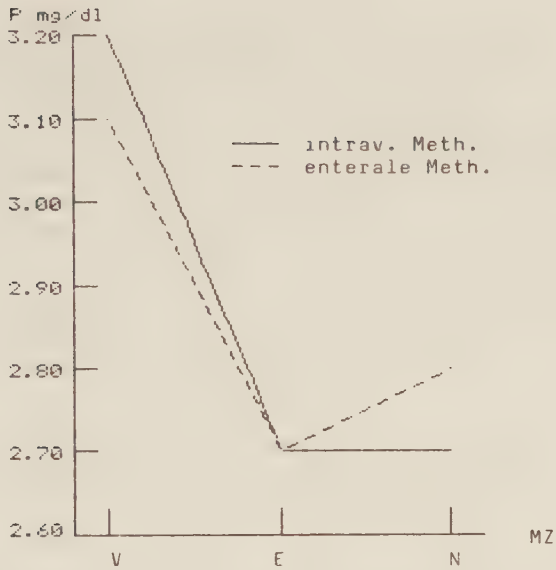


Abb. 16g Veränderungen der Mittelwerte von anorganischem Phosphat im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

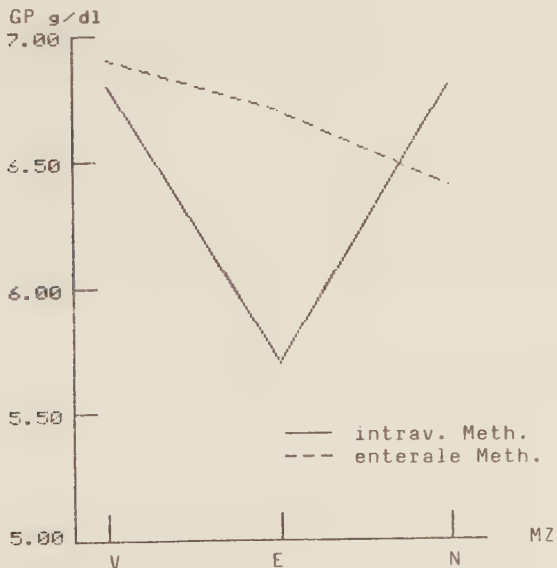


Abb. 16h Veränderungen der Mittelwerte von Gesamtprotein im Verlauf der intravenösen und enteralen Infusionstherapie

Auf der Abszisse sind die Meßzeitpunkte (MZ) vor Therapiebeginn (V), bei Therapieende (E), 2 Stunden nach Therapieende (N) und auf der Ordinate die jeweiligen Laborparameter mit ihren Einheiten aufgetragen.

Bei obigen Darstellungen ist auffallend, daß bei Hämoglobin, Hämatokrit, Kalzium und Gesamtprotein die Mittelwerte bei Therapieende im Vergleich zu den Ausgangswerten bei der intravenösen Methode viel rascher als bei der enteralen Methode abfallen.

Im Gegensatz dazu stieg der Chloridmittelwert bei der intravenösen Methode im Vergleich sichtbar an (s. Abb 16c).

Bei allen Labordaten ergaben sich bei Therapieende bis auf den Phosphatwert nach dem t-Test signifikante Unterschiede zwischen beiden Therapiemethoden ($p < 0,05$).

Die zwei Stunden nach Therapieende erhobenen Werte weisen im Vergleich beider Infusionsmethoden außer den Kalziumwerten ($p < 0,05$) keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte auf.

Tab. 8 Vergleich beider Infusionsmethoden im Bezug auf verschiedene Laborparameter zu definierten Meßzeitpunkten (MZ)

MZ	Hb	Htc	Cl	Na	K	Ca	P	TP
nach	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
2 h	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

nach = unmittelbar nach Infusionsende

2 h = zwei Stunden nach Infusionsende

4.2.5 Veränderungen der arteriellen O_2 - und CO_2 -Partialdrücke vor und nach der Behandlung

Die Sauerstoffpartialdrücke stiegen nach Abschluß der dreitägigen intravenösen wie auch der enteralen Infusionstherapie in den verschiedenen Krankheitsgruppen an.

Die größten Unterschiede wurden bei der intravenösen Methode vor und nach Abschluß der Therapie gemessen. In Krankheitsgruppe B (mittelgradige COPD) stieg der PaO_2 -Mittelwert um 14,9 mmHg, in Krankheitsgruppe C (hochgradige COPD) um 15,8 mmHg.

Bei der enteralen Infusionsmethode war in der Krankheitsgruppe A (geringgradige COPD) eine Zunahme von 7,7 mmHg, in der Krankheitsgruppe B (mittelgradige COPD) von 8,2 mmHg und in Krankheitsgruppe C (hochgradige COPD) von 13,4 mmHg zu verzeichnen.

Bei den Kohlendioxidpartialdrücken ergeben sich als Folge der Behandlung bei beiden Therapiemethoden keine nennenswerten Veränderungen.

Tab. 8 Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen bei den arteriellen Gaspartialdrücken vor und nach Abschluß der dreitägigen intravenösen und enteralen Infusionstherapie in bezug auf verschiedene Krankheitsgruppen.

INTRAVENÖSE INFUSIONSMETHODE				
Krankheitsgruppe	VOR		NACH	
	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂	PaCO ₂
B	$\bar{x}=75,1$ $\pm s=(6,6)$ *	42,9 (3,5)	90,0 (6,9)	40,8 (2,6)
C	$\bar{x}=67,0$ $\pm s=(5,1)$	42,8 (3,3)	82,8 (9,0)	43,1 (1,4)
ENTERALE INFUSIONSMETHODE				
A	$\bar{x}=83,0$ $\pm s=(1,7)$	43,5 (3,4)	90,0 (4,4)	43,2 (2,5)
B	$\bar{x}=77,3$ $\pm s=(7,9)$	42,8 (3,0)	85,5 (7,5)	44,0 (2,3)
C	$\bar{x}=64,0$ $\pm s=(7,9)$	44,7 (5,1)	77,4 (12,5)	43,8 (2,6)

In den Abb. 17 a und b sind die Veränderungen der PaO₂-Partialdrücke in den Krankheitsgruppen B und C als Folge der intravenösen und enteralen Therapie vergleichend dargestellt.

* Bei einem Patienten wurde ein PaO₂-Wert unter 70 erhoben, was zur Folge hat, daß der Mittelwert $\bar{x} = 75,1$ und $\pm s = 6,6$ ist. Da das klinische Bild des Patienten und der Kontrollwert auf eine mittelgradige COPD hindeuten, wurde der Patient in Gruppe B eingeordnet.

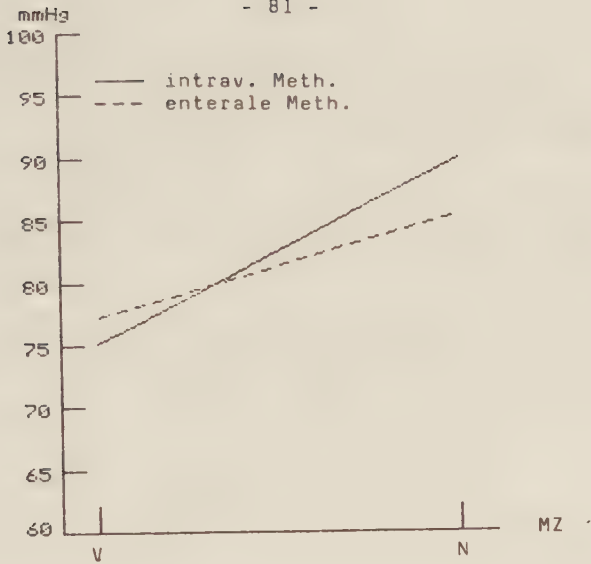


Abb. 17a Veränderungen der PaO_2 -Mittelwerte in Krankheitsgruppe B (mittelgradige COPD) durch die intravenöse und enterale Infusion

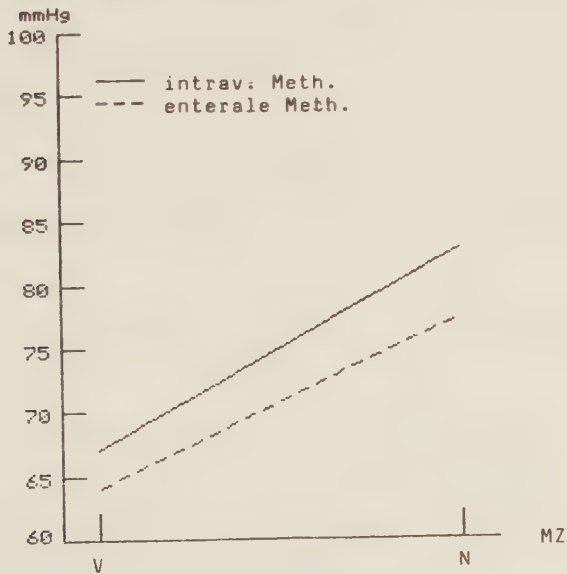


Abb. 17b Veränderungen der PaO_2 -Mittelwerte in Krankheitsgruppe C (hochgradige COPD) durch die intravenöse und enterale Infusion

Auf der Abszisse sind die Meßzeitpunkte vor Therapiebeginn (v) und nach Beendigung der dreitägigen Behandlung (n) und auf der Ordinate die PaO_2 -Mittelwerte aufgetragen.

Die errechneten PaO_2 -Mittelwerte wurden durch den t-Test auf Signifikanz geprüft. Sowohl vor als auch nach der Behandlung wiesen die Mittelwerte insgesamt keine Signifikanz auf ($p > 0,05$).

Für eine statistische Aussage erwiesen sich zum einen die Anzahl der Pferde als zu gering, zum anderen waren in beiden Krankheitsgruppen die Standardabweichungen zu groß.

Um die interindividuelle Variabilität zu verringern, wurden Differenzen gebildet (PaO_2 nach Behandlung - PaO_2 vor Behandlung). Die für diese Differenzen durchgeführten t -Tests ergaben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Krankheitsgruppen.

5. DISKUSSION

5.1 Statistische Erhebung zum therapeutischen Langzeiterfolg bei COPD des Pferdes

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit hatte in einer statistischen Erhebung zum Langzeiterfolg das Ziel, festzustellen, welche der eingesetzten Therapiemethoden bei COPD des Pferdes über einen längeren Zeitraum (6 Monate bis 6 Jahre) die beste Wirkung zeigte. Die mit Hilfe einer Fragebogenaktion durchgeführten Untersuchungen ermöglichten eine gute Beurteilung des Therapieerfolges, wobei vier verschiedene, in der Praxis häufig angewandte Methoden miteinander verglichen werden konnten. Dabei war zu berücksichtigen, daß die subjektiven Besitzerangaben über den gegenwärtigen Zustand ihrer Pferde durch gezielte Fragen zwar im Sinne einer klinischen Befundermittlung objektiviert werden konnten, jedoch einer Kontrolluntersuchung der Atemwege durch den Tierarzt nicht gleichzusetzen sind.

Bei der Befragung wurde neben Angaben zur Atemwegssymptomatik (Husten, Nasenausfluß, Atembeschwerden), zur Leistungsfähigkeit und zur Notwendigkeit weiterer Behandlungen besonderer Wert darauf gelegt, die Haltung und Fütterung des Pferdes in Erfahrung zu bringen.

Ein guter Heilerfolg über längere Zeit konnte dann als gegeben betrachtet werden, wenn der Besitzer Husten, Nasenausfluß und Atembeschwerden nicht mehr wahrnahm und das Pferd die gewünschte Leistung wieder erbrachte.

Die Ergebnisse der Erhebung zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Grad der COPD und dem Erfolg der angewandten Therapiemethode.

Mit Bronchospasmolytika und Expektorantien ließ sich ein guter bis ausreichender therapeutischer Dauererfolg lediglich in den Krankheitsgraden I und II mit 75 % bzw. 48 % erzielen. Je höher der Grad der Erkrankung, desto größer war die Anzahl der Rückfälle.

Die nicht ausreichende Wirkung bei dieser Methode ist auf das

Vorhandensein einer ausgeprägten Dyskrinie, die in den Graden III und IV manifest wird, zurückzuführen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen in ihren Untersuchungen SCHUSSER et al. (1987), die ebenfalls nur in den Krankheitsgraden I und II eine gute Langzeitwirkung (Umfrage nach einem Jahr) bei ausschließlicher Behandlung durch Bronchospasmolytika und Expektorantien feststellten.

Diese Behandlungsmethode kann nach vorheriger Betrachtung der Pathogenese (Hinweis auf allergische Hyperreagibilität) und Symptomatik der Erkrankung (nicht sichtbare tracheale Dyskrinie bei Vorliegen von Bronchospasmus und "air trapping"), durch Kortikosteroideinsatz wirksam unterstützt werden. In solchen Fällen stieg bei COPD dritten Grades die Zahl der Langzeiterfolge bis auf 55 % an.

Die kombinierte Therapie mit Kortikosteroiden zeigte jedoch beim Krankheitsgrad IV nur in 29 % der Fälle einen Dauererfolg. Die Zahl der erfolglosen Behandlungen stieg gleichzeitig auf 50 % an. Die deutliche Zunahme der Rezidive beim vierten COPD-Grad ist bei dieser Therapiemethode auf die nur vorübergehende Wirkung der Kortikosteroide zurückzuführen. Ein zweiter Hauptgrund ist in der nicht ausreichenden Beeinflussung der bronchialen Dyskrinie mit zäher Sekretion durch diese Therapiemethode zu suchen.

Eine solche Möglichkeit bietet jedoch die Masseninfusionstherapie. Diese von DEEGEN (1980) vorgeschlagene Methode verspricht besondere Vorteile bei Dyskrinie mit erheblicher Mukostase. Sie wurde hauptsächlich bei höheren Graden der Erkrankung eingesetzt.

DEEGEN stellte bei 15 von 31 Patienten (48 %) noch 3 bis 18 Monate nach der Behandlung eine anhaltende Besserung fest. Auch DETLEF et al. (1982) bezeichnen die Sekretolyse bei dieser Methode als befriedigend. Sie erzielten zum Zeitpunkt der Entlassung bei 50 von 108 Patienten (46 %) einen Lungenstatus, den sie als gut bezeichneten. Nach drei bis zehn Monaten reduzierte sich diese Anzahl bis auf 40 (37 %), wobei weitere 32 (30 %) Pferde als befriedigend eingestuft wurden.

BOSLER (1986) stellte innerhalb der ersten acht Wochen nach der NaCl-Hyperinfusionstherapie bei 65,1 % der untersuchten 43 Pferde eine volle Belastbarkeit fest. Bei 58,2 % der Patienten beschrieb er den Zustand der Atemwege direkt nach der Therapie als gut. Diese Anzahl reduzierte sich im Verlauf von drei bis vier Jahren auf 39,5 %.

Auch in meinen eigenen Untersuchungen wurde der Langzeiterfolg bei der intravenösen NaCl-Hyperinfusionstherapie, die durch Bronchodilatoren (Ventipulmin^R) und Sekretolytika (Sputolysin^R oder Fluimucil^R) unterstützt wurde, geprüft.

Die von den vorgenannten Autoren erzielten guten Ergebnisse nach parenteralen NaCl-Masseninfusionen konnten durch meine Erhebungen eindrucksvoll bestätigt werden.

Einen guten Therapieerfolg zeigten 24 von 32 Pferden (75 %) mit COPD dritten Grades. Beim vierten COPD-Grad konnte Symptombefreiheit bei 10 von 14 behandelten Pferden (71 %) erreicht werden. Diese hohe Erfolgsquote ist sowohl auf die Methode selbst als auch auf die vom Besitzer durchgeführte zwei- bis dreiwöchige Nachbehandlung mit Bronchodilatoren und Sekretolytika zurückzuführen. Von größter Bedeutung für den Langzeiterfolg war hier jedoch die konsequente Durchführung haltungsoptimierender Maßnahmen (staubfreie Haltung, Futterumstellung, Frischluftzufuhr) durch den Besitzer.

Neben der Erhebung zum Langzeiterfolg war es eine weitere Aufgabe meiner Arbeit, bei dieser Therapiemethode einen Wirksamkeitsnachweis anhand der Parameter Hämatokrit, Serumgesamtprotein und arterieller Sauerstoffpartialdruck zu führen. Die Abbildungen 3 und 4 zeigen eindrucksvoll die Senkung der Hämatokritwerte und der Serumproteine vor und nach intravenöser Hyperinfusion als Ausdruck der erwünschten Hydrämie und der Senkung des onkotischen Druckes.

Einen entscheidenden Hinweis für die Wirksamkeit dieser Methode bringt der in Abbildung 5 dargestellte signifikante Anstieg des PaO_2 nach Abschluß der Behandlung, der die Beseitigung der Atmungsinsuffizienz anzeigt. Dies liefert wiederum

eine indirekte Aussage über die Befreiung der Atemwege von zähen Sekretmassen und den Nachweis der Wirksamkeit dieser Methode.

Bei entsprechender Indikation (zähe Sekretmassen, Infiltration der Bronchialwände, Schleimhautschwellung, Hinweise auf allergisches Geschehen - Eosinophilie) kann auch die Infusionstherapie durch die Applikation von Kortikosteroiden bereichert werden.

14 von 28 Patienten (50 %) mit den Krankheitsgraden III und IV, die dieser Therapievariante unterzogen worden waren, zeigten langfristige Beschwerdefreiheit. In dieser kombinierten Therapiegruppe wurden Patienten zusammengefaßt, die neben einer ausgeprägten Dyskrie auch Hinweise (Eosinophilie) auf eine Beteiligung von Allergenen erbrachten.

Dies kann die Ursache dafür sein, daß die Anzahl der symptomfrei gewordenen Pferde in dieser Gruppe, verglichen mit der oben genannten, mit alleiniger Infusionstherapie geringer und dabei die Anzahl der Rezidive höher war.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Prognose einerseits vom Grad der Erkrankung abhängt, andererseits bei Hinweisen auf ein allergisches Geschehen ungünstig beeinflusst wird. Bezüglich der Wahl der Behandlungsmethode muß betont werden, daß es bei COPD des Pferdes keine "Einheitstherapie" gibt. Die verschiedenen Maßnahmen müssen vielmehr gezielt aufgrund des Krankheitsbildes (Krankheitsgrades) eingesetzt werden. Der Therapieplan muß für jeden Patienten individuell festgelegt werden. Unter diesen Voraussetzungen kommen recht eindrucksvolle Langzeitergebnisse zustande.

Die Tabelle 9 zeigt die Zusammenstellung der Indikationen für die verschiedenen Therapiekombinationen.

Tab. 9

Therapiemethoden	Indikation
Expektorantien Bronchospasmolytika	gering bis mittelgradig ausgeprägtes Krankheitsbild mit geringem Sekret und geringem Bronchospasmus
Expektorantien Bronchospasmolytika Kortikosteroide	gering bis mittelgradig ausgeprägtes Krankheitsbild mit Hinweisen auf allergisches Geschehen. Hochgradige COPD mit und ohne Hinweise auf allergisches Geschehen bei geringer Schleimansammlung
Intravenöse Druckinfusion Expektorantien Bronchospasmolytika	mittel- bis hochgradig ausgeprägtes Krankheitsbild mit massiven Schleimansammlungen, aber ohne Hinweise auf allergisches Geschehen
Intravenöse Durckinfusion Expektorantien Bronchospasmolytika Kortikosteroide	mittel- bis hochgradig ausgeprägtes Krankheitsbild mit massiven Schleimansammlungen und mit Hinweisen auf ein allergisches Geschehen

5.2 Vergleichsstudie zwischen intravenöser und enteraler Infusionstherapie

Seit der Einführung der "peroralen^{*} Überwässerungstherapie" durch WALDEN (1984) werden die beiden Infusionsmethoden, die zur Behandlung der COPD der Pferde angewendet werden, diskutiert. Dabei werden von mehreren Autoren die Vor- und Nachteile der beiden Methoden gegenübergestellt, der Verlauf, die Durchführung und die Nebenwirkungen diskutiert und die Erfolgsquoten beurteilt.

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand von je 20 Pferden ein direkter Vergleich der beiden Methoden unternommen und unter mehreren Aspekten betrachtet, was zu dieser Diskussion beitragen soll.

* Anmerkung: Im medizinischen Sprachgebrauch ist der hier verwendete Terminus für die Applikation von Medikamenten über die Nasenschlundsonde irreführend. Deshalb wurde von mir der Terminus "enteral" gewählt.

Es wurden vergleichend klinische und tracheobronchoskopische Untersuchungen, Blutgasanalysen im arteriellen Blut und hämatologische Untersuchungen durchgeführt. Die Befunde der klinischen Untersuchungen wurden von mir zusammen mit dem Stationsarzt erhoben, um dadurch eine subjektive Beurteilung der Befunde möglichst zu verhindern.

Aus technischen Gründen mußte bei diesem Vergleich auf Lungenfunktionsprüfungen verzichtet werden.

Sowohl die intravenöse als auch die enterale Methode bringen Vor- und Nachteile.

Die auch im Rahmen dieser Untersuchungen nachgewiesene Wirksamkeit der intravenösen Methode ist zusammen mit dem wesentlich ruhigeren Ablauf der Behandlung als der größte Vorteil dieser Methode gegenüber der enteralen anzusehen. Ein wichtiger Nachteil dagegen sind die hohen Kosten und die starke Belastung des Kreislaufs, die die Gefahr eines Lungenödems mit sich bringt.

Als Nachteil der enteralen Infusion müssen die geringere Effizienz bei erheblicher Mukostase und das vermehrte Auftreten vagaler Symptome wie Schwitzen, Salivation, Regurgitation und kardiale Überleitungsstörungen genannt werden.

Die Gefahr des Auftretens eines Lungenödems bei der intravenösen Applikation der NaCl-Lösung kann durch die ständige Überwachung des Patienten (im Notfall: Abbruch der Behandlung) weitgehend reduziert werden.

In der von mir durchgeführten Form war die intravenöse Methode im allgemeinen verträglicher und brachte für die Patienten wesentlich weniger Unruhe. Nur sehr selten konnte leichtes Schwitzen und/oder Muskelzittern beobachtet werden. Diese sporadischen Erscheinungen sind zusammen mit dem Anstieg der Pulsfrequenz und des Blutdruckes auf die stärkere Belastung des Kreislaufs zurückzuführen.

Die Atemfrequenz wurde dabei kaum beeinflusst. Durch die Regulierung der Infusionsgeschwindigkeit ließ sich der Ablauf

der Behandlung gut kontrollieren, wobei das Auftreten von unerwünschten Symptomen in fast allen Fällen ausgeschlossen werden konnte.

Ein weiterer Kontrollfaktor des Verlaufes bei der intravenösen Infusionsmethode ist der Zeitpunkt des Harnabsatzes.

Eine Retentio urinae resultiert insbesondere bei männlichen Pferden häufig aus beunruhigenden Einflüssen der Umgebung. Beachtet man die Vermeidung solcher Faktoren (z.B. Infusionskanisterwechsel), tritt die Harnentleerung oft schon nach einer Infusionsmenge von 15 Litern auf. Wird nach Gabe von 25 Litern noch kein Harn abgesetzt, sollte die Behandlung verlangsamt und bei Unruheerscheinungen unterbrochen werden. Durch Stroheinstreu kann eine spontane Harnentleerung erreicht werden.

Die enterale Infusionsmethode ist billiger (keine sterilen Kochsalzlösungen notwendig) und nicht so zeitaufwendig. Sie ist jedoch mit einer größeren Beunruhigung für den Patienten verbunden. Die fraktionierte Eingabe der Infusionslösung (zehnliterweise in zehnminütigen Abständen) hat sich als praktikabel erwiesen. Das Entfernen der Nasenschlundsonde war jedoch nach jeder Eingabe notwendig.

Trotzdem traten bei 16 Pferden (80 %) z.T. erhebliche Unruheerscheinungen auf. Lediglich in vier Fällen (20 %) ließ sich die enterale Infusion problemlos durchführen. Unter Berücksichtigung meiner gesamten Patientengruppe kann die von A. WALDEN (1984) beschriebene "problemlose Durchführung" dieser Methode von mir also nicht bestätigt werden.

Die Kreislaufbelastung war in meinem Untersuchungsmaterial bei der enteralen Infusion kaum von Bedeutung. Die Pulsfrequenz stieg im Verlauf der Infusion nur unwesentlich an. Die paradoxe Erhöhung der Blutdruckmittelwerte ist bei der enteralen Infusion ($\bar{x}$ = 148/88 mmHg) im Vergleich zur intravenösen ($\bar{x}$ = 129/77 mmHg) möglicherweise auf die gesteigerte Unruhe während der Behandlung und auf die Magenüberfüllung zurückzuführen.

Die Atemfrequenz wurde nach meinen Untersuchungen auch bei der enteralen Infusion kaum beeinflusst. Harnabsatzprobleme traten hier im Gegensatz zur intravenösen Methode nicht auf. Beachtung verdienen die im Verlauf der enteralen Methode auftretenden Nebenwirkungen wie kardiale Überleitungsstörungen, Regurgitation von Infusionslösungen in der Endphase der Behandlung sowie Schweißausbrüche und Salivation.

Die plötzliche starke Füllung des Magens führt zur Auslösung vagaler Reize, was entweder durch die beschriebene fraktionierte Eingabe oder vorherige Applikation von N-Butylscopolamin (Buscopan^R) gehemmt werden kann (erfolgreiche Buscopan^R-Kontrollapplikation bei zwei Pferden).

Nach Abschluß beider Behandlungsmethoden beruhigten sich die Patienten rasch. Innerhalb kurzer Zeit erfolgte bei der intravenösen Methode eine Normalisierung der Pulsfrequenz. Die Zunahme seromukösen Nasenflusses, die die erfolgreiche Mukolyse ankündigt, war kurz nach Infusionsende jedoch nur in den Fällen intravenöser Behandlung zu sehen. Dagegen konnte sie bei der enteralen Methode nicht beobachtet werden. Der häufig nach der enteralen Behandlung vorübergehend auftretende Absatz breiigen Kotes ist die Folge der Überwässerung des Darminhaltes und ist ohne klinische Bedeutung.

Diskussion der therapeutischen Wirksamkeit

Die Gegenüberstellung der Befunde der klinischen Untersuchung und der Tracheobronchoskopie (s. Tab. 3 und 4) ergab die Möglichkeit, die beiden Infusionsmethoden miteinander in ihrer Wirksamkeit zu vergleichen.

Klinische Symptome wie Husten, Nasenausfluß und Grad der Ruhedyspnoe sowie die perkutorischen und auskultatorischen Befunde waren in den Fällen intravenöser Behandlung häufiger gebessert. Giemende Rasselgeräusche blieben bei den Pferden mit hochgradiger COPD durch die enterale Behandlung unbeeinflußt. Menge und Viskosität des TBS als sichtbare Parameter der Mukolyse verminderten sich nach Abschluß der intravenösen Behandlung vergleichsweise viel deutlicher.

Durch die Veränderung dieser Symptome konnte bei der intravenösen Therapie eine häufigere Reduktion des Krankheitsgrades erreicht werden, was wiederum die Wirksamkeit dieser Methode bei den höheren Krankheitsgraden unterstreicht.

Die Ergebnisse der labordiagnostischen Parameter Hämoglobin, Hämatokrit und Gesamtprotein demonstrieren ebenfalls die höhere Effizienz der intravenösen Behandlung.

Dem zum Infusionsende bei der intravenösen Methode aufgetretenen, im Vergleich zur enteralen Infusion signifikanten Abfall dieser Parameter folgte bereits zwei Stunden später ein Anstieg bis in die Nähe der Ausgangswerte.

Bei der enteralen Methode war jedoch im Verlauf ein weiterhin leichter Abfall der Parameter zu verzeichnen.

Obwohl der für beide Infusionsmethoden vergleichbare Kontrollpunkt zwei Stunden nach Ende der Therapie bestimmt war, wurde im Verlauf der enteralen Infusion bei Hämoglobin, Hämatokrit, Kalzium und Gesamtprotein der Tiefstpunkt möglicherweise noch nicht erreicht.

Durch die intravenöse Wasserbelastung kam es am Ende der Infusion zu einem Abfall des Gesamtproteinwertes im Serum um

16 %, des Hämatokritwertes um 15 % und des Hämoglobinwertes um 15 %. Zwei Stunden danach stieg die Gesamtproteinkonzentration bis zum Ausgangswert an. Der Unterschied zum Ausgangswert betrug bei Hämatokrit 7 % und bei Hämoglobin 8 %.

Bei der enteralen Infusionsmethode kam es zunächst zu einem Abfall der Gesamtproteinkonzentration um 3 %, des Hämatokrites um 2 % und des Hämoglobinwertes um 1 % vom Ausgangswert. Bis zwei Stunden nach Ende der Behandlung fielen die Werte weiter ab. Der Unterschied zum Ausgangswert betrug zu diesem Zeitpunkt bei Gesamtprotein 7 %, bei Hämatokrit und Hämoglobin jeweils 9 %.

WALDEN (1984) gibt dagegen für die "orale" Infusionstherapie einen 17 %-igen Abfall der Gesamteiweißkonzentration zwei Stunden nach Beendigung der Behandlung an.

Nach meinen Ergebnissen wird durch die intravenöse Infusionstherapie die Hydrämie und die Senkung des onkotischen Druckes im Vergleich zur enteralen viel deutlicher beschleunigt. Durch die regulierende Funktion der Niere kommt es schneller zur Diurese, was wiederum eine Senkung der Kreislaufbelastung mit sich bringt.

Der intravenösen Therapiemethode sollten demnach nur solche Pferde unterzogen werden, deren Nieren funktionstüchtig sind.

In meinen Untersuchungen wurden auch völlig unerwartete Anstiege der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte am Ende der jeweiligen Tagesbehandlung (Infusionsende) beobachtet. Diese sind mit großer Wahrscheinlichkeit auf die durch adrenerge Reize verursachte "Entspeicherung" der Milz zurückzuführen. Demgegenüber stellte ich jedoch auch hier eine Senkung des Serumgesamtproteins, das von den Milzkontraktionen nicht beeinflusst wird, fest.

Die Elektrolytblutspiegel veränderten sich im Verlauf der beiden Infusionsmethoden ebenfalls unterschiedlich. Der bei der intravenösen Infusion vergleichsweise um 4 % schnellere Anstieg der Chloridwerte ist durch die direkte parenterale

Chloridzufuhr bedingt. Der Natriumwert bleibt im Verlauf beider Infusionen nahezu konstant. Erst zwei Stunden nach Behandlungsende fällt er bei der intravenösen Infusion um 2 % ab. Dagegen ließ sich bei der enteralen Infusion ein 2 %-iger Anstieg nachweisen. Vermutlich hängt dieser Unterschied mit dem bei beiden Infusionsmethoden verschiedenen Zeitpunkt der Regulationsmechanismen zusammen.

Der wesentlich schwächere Abfall des Kaliumwertes bis zum Infusionsende bei der intravenösen Methode (um 5 %) im Vergleich zu dem 13 %-igen Abfall bei der enteralen Infusion ist vermutlich durch den schnelleren Eintritt von Regulationsmechanismen bei der direkten intravenösen Gabe von Infusionslösungen zu erklären (intrazelluläres Kalium tritt im Austausch gegen Natrium- und Wasserstoffionen in den Extrazellulärraum aus).

Der Kalziumwert bleibt durch die enterale Infusionsmethode unbeeinflusst. Erst zwei Stunden nach der Behandlung ließ sich ein 7 %-iger Abfall des Wertes feststellen. Dagegen ist der 10 %-ige Abfall des Kalziumwertes bei der intravenösen Methode bereits zwei Stunden nach Therapieende vollständig ausgeglichen. Auch dies dürfte mit einer schnelleren diuretischen Regulation der Hydrämie zu erklären sein. In Abhängigkeit von Hydrämie und Diurese kommt es bei beiden Methoden zu einer deutlichen Senkung des Phosphatwertes zum Infusionsende. Während es bei der intravenösen Infusion zu einer Senkung um 16 % kommt, sinkt der Phosphatwert bei der enteralen Methode um 13 % und steigt zwei Stunden später wieder um 3 %. Dagegen bleibt der Phosphatspiegel im Serum zum Zweistundenzeitpunkt nach der intravenösen Infusion auf dem gleichen Stand, was mit der bei dieser Methode schnelleren Steigerung der renalen Ausscheidung und mit damit verbundenen weiteren Phosphatverlusten zusammenhängen dürfte.

Bei Kalzium ist der Organismus eher in der Lage, den durch Hydrämie verursachten Konzentrationsabfall wieder auszugleichen.

Veränderungen der arteriellen Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid geben Hinweise auf respiratorische Störungen und erlauben gleichzeitig sowohl eine Diagnosehilfe bei COPD als auch die Beurteilung des Besserungsgrades in Folge der Behandlung, was im Rahmen dieser Arbeit zum Vergleich der beiden Infusionsmethoden wirkungsvoll beiträgt.

Bei mittelgradiger COPD (Gruppe B) brachte die intravenöse Infusionstherapie einen Anstieg des PaO_2 -Mittelwertes um 14,9 mmHg (19,8 %) und bei hochgradiger COPD (Gruppe C) sogar um 15,8 mmHg (23,6 %).

Dagegen war bei der enteralen Infusion eine Zunahme von 7,7 mmHg (8,4 %) bei geringgradiger (Gruppe A), von 8,2 mmHg (10,6 %) bei mittelgradiger (Gruppe B) und von 13,4 mmHg (20,9 %) bei hochgradiger COPD (Gruppe C) zu verzeichnen. Obwohl die PaO_2 -Werte im Verlauf der beiden Therapiemethoden bei hochgradiger COPD nur scheinbar geringe Anstiegsunterschiede zeigen (intravenös 23,6 %, enteral 20,9 %), muß die oft anhaltende zähe Schleimsekretion und die Gefahr der Rezi-dive, die bei der enteralen Infusionsmethode größer ist, betont werden. Die PaCO_2 -Mittelwertsveränderungen waren für den Vergleich der Methoden nicht repräsentativ.

Die ermittelten PaO_2 -Veränderungen sprechen für die bessere Wirksamkeit der intravenösen Methode. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen in ihren Untersuchungen SCHUSSER et al. (1987). Auch von anderen Autoren (s. 2.4.6) wurde über bemerkenswerte Anstiege der arteriellen Sauerstoffpartialdrücke bei Pferden mit mittel- und hochgradiger COPD nach intravenöser Massenin-fusion berichtet.

Prognostische Beurteilung

Wird bei einem an hochgradiger COPD erkrankten Pferd eine enterale Infusion durchgeführt, sollte die Prognose quoad restitutionem vorsichtig gestellt werden.

Lediglich bei einem mittleren Krankheitsgrad bietet diese

Methode vergleichbare Ergebnisse mit der intravenösen Infusion.

Folgenden Vorschlag für die Therapie halte ich für sinnvoll: Kommt die intravenöse Methode z.B. aus Kostengründen nicht zur Durchführung, sollte die Masseninfusion mit dem Ziel der Sekretolyse bei ruhigen Pferden mit mittelgradiger COPD mittels Nasenschlundsonde erfolgen.

Die Kosten-Nutzen-Relation fällt bei diesen Patienten zugunsten der enteralen Therapiemethode aus. Grundsätzlich sollte jedoch im Falle einer ausgeprägten Dyskrie dem Patientenbesitzer eine intravenöse Masseninfusion zur Schleimlösung vorgeschlagen werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer statistischen Erhebung wurden anhand von Krankenunterlagen 183 Pferde retrospektiv untersucht, die in den Jahren 1981 - 1986 wegen COPD ersten bis vierten Grades in der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München stationär behandelt worden sind.

Die Patienten wurden entsprechend ihrer klinischen Symptomatik den vier COPD-Graden und nach ihrem Behandlungsmuster verschiedenen Therapiemethoden zugeordnet:

1. Gruppe: Expektorantien und Bronchospasmolytika
2. Gruppe: Expektorantien, Bronchospasmolytika und Kortikosteroide
3. Gruppe: Intravenöse Masseninfusionstherapie kombiniert mit Expektorantien und Bronchospasmolytika
4. Gruppe: Intravenöse Masseninfusionstherapie kombiniert mit Expektorantien, Bronchospasmolytika und Kortikosteroiden

Über die Langzeiterfolge bei diesen Behandlungsmethoden, die anhand einer Fragebogenaktion ermittelt worden sind, wird berichtet. Die eindrucksvollsten Ergebnisse kamen durch den Einsatz der intravenösen Masseninfusion zustande.

In eine anschließend durchgeführte, klinische Vergleichsstudie zwischen der intravenösen und enteralen Infusionsmethode wurden jeweils 20 Pferde mit verschiedenen Graden der COPD einbezogen.

Dabei wurden klinische, bronchoskopische und labordiagnostische Befunde vor Beginn, während des Verlaufs und nach Abschluß der Behandlung erhoben. Die Zusammenhänge zwischen den Befunden sowie die Vor- und Nachteile bei der Durchführung beider Methoden wurden verglichen und diskutiert. Dabei erwies sich die intravenöse Infusion im Vergleich als erfolgreicher.

Nicht ohne Bedeutung ist für den Methodenvergleich zudem die oft mit erheblichen Schwierigkeiten verbundene Durchführung

der enteralen Infusion, was als Nachteil dieser Methode anzusehen ist. Jedoch ist bei ruhigen Pferden, die eine COPD dritten Grades aufweisen (vergleichbare Erfolgsquoten mit der intravenösen Methode), die enterale Infusionsmethode aus Kostengründen zu empfehlen.

7. SUMMARY

Controls of Success for Different Types of Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Horses with a Special Consideration for a Comparison between Enteral and Intravenous Infusion Therapy

Within the framework of a statistical review, 183 horses, which were treated at the I. Medical Animal clinic of the University of Munich for COPD of first to fourth degree, were studied retrospectively on the basis of medical treatment records.

The patients were classified to one of the four COPD degrees according to their clinical symptoms and were assigned to different groups of therapy based on the treatment program for their classified degree.

Group 1: Expectorants, bronchial relaxants

Group 2: Expectorants, bronchial relaxants and corticosteroids

Group 3: Massive intravenous infusion therapy combined with expectorants and bronchial relaxants

Group 4: Massive intravenous infusion therapy combined with expectorants, bronchial relaxants and corticosteroids

The long-term successes of these treatments, which were determined from a questionnaire and then reported. The most conclusive results came from the inclusion of the massive intravenous infusions.

In a connected study, the clinical study between the intravenous and enteral infusion methods were undertaken with 20 horses having different grades of COPD. Also clinical, bronchioscopic and laboratory diagnostic data were taken before, during and after the conclusion of the treatments. The connections between the data, as well as the advantages and disadvantages of using both methods were compared and discussed. Thereby, in comparison, the use of

intravenous infusions proved to be more successful.

It is not without meaning, that for the comparison of methods, there were often substantial difficulties connected with the use of enteral infusion. These difficulties are regarded as a disadvantage of this method.

However, for gentle horses that suffer from 3rd degree COPD, the enteral infusion method (which for 3rd degree COPD shows comparable results to the intravenous method) is recommended on the basis of costs.

9. LITERATURVERZEICHNIS

ALEXANDER, A.F.:

Chronic alveolar emphysema in the horse.

Am. Rev. Respir. Dis. 80, 141-146 (1959)

AMMAR, A., H. KIRCHHOFF, J. HEITMANN, C. MEIER, J. FISCHER
und E. DEEGEN:

Nachweis und Differenzierung von Mykoplasmen in Bronchialsekreten einschließlich serologischer Untersuchung von Pferden mit akuten und chronischen Atemwegserkrankungen.

Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr. 93, 457-462 (1980)

ASMUNDSSON, T. u. K.H. KILBURN:

Mucociliary clearance rates at various levels in dog lungs.

Am. Rev. respir. Dis. 102, 388-397 (1970)

BAUER, E.:

Zur Biochemie des endobronchialen Fluidsystems Mukustransport,

Dustri Verlag, München-Deisenhofen, S. 17-29 (1980)

BEADLE, R. :

Whole body plethysmography as an aid in determination the efficacy of bronchodilatores in horses with COPD.

Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract. 26, 476 (1980)

BEECH, J.:

Cytology of tracheobronchial aspirates in horses.

Vet. Pathol. 12, 157-164 (1975)

BEECH, J.:

Evaluation of the horse with pulmonary diseases.

Vet. Clin. North Am.: Large Animal Practice 1, 43-58 (1979 a)

BEECH, J.:

Principles of therapy.

Vet. Clin. North Am.: Large Animal Practice 1, 73-88 (1979 b)

BEECH, J.:

Diseases of the lung.

Vet. Clin. North Am.: Large Animal Practice 1, 149-169
(1979 c)

BERGSTEN, G.:

Blood pressure, cardiac output and blood-gas tension in the horse at rest and during exercise.

Acta Vet. Scand. Suppl. 48, 1-88 (1974)

BOERMA, S., MEEUS, P. u. SASSE, H.H.L.:

Intrathoracic Pressure in the Horse. Correlation between Intrapleural and Esophageal Pressures.

in: Deegen, E. und Beadle, R.E.: Lung Function and Respiratory Diseases in the Horse.

Hippiatrika Verlag, Calw, 49-51 (1986)

BOHN, F.K.:

Beitrag zur Therapie von Lungen- und Herzerkrankungen des Pferdes.

Prakt. Tierarzt 49, 107-109 (1968)

BOSLER, K.:

Langzeiterfolg der NaCl-Hyperinfusionstherapie beim Pferd mit chronisch obstruktiver Bronchitis.

Pferdeheilkunde 2, 197-200 (1986)

BOTZ, F.:

Chronische Bronchitis und Atmungsinsuffizienz des Pferdes.

Tierärztl. Umsch. 34, 332-334 (1979)

BOTZ, F.:

Die Wirkprinzipien der medikamentösen Therapie der chronischen Bronchitis des Pferdes.

Colleg. vet., Prakt. Tierarzt 63, 52-55 (1982)

BREEZE, R.G., J.M. NICHOLLS, J. VEITCH, J.E. SELMAN, E.A. Mc PHERSON and G.H.K. LAWSON:

Antitrypsin activity in horses with chronic pulmonary disease.

Vet. Rec. 101, 146-148 (1977)

BREUER, D.:

Untersuchung und Behandlung der Atemwegserkrankungen des Pferdes in der Praxis.

Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 15-20 (1987)

BREUER, D., u. M. BECKER:

Acetylcystein (Fluimucil^R) bei der Behandlung der COPD des Pferdes.

Tierärztl. Prax. 11, 209-212 (1983)

BRUNNER, W.:

Morphologische Grundlagen der respiratorischen Insuffizienz und des chronischen Cor pulmonale

Fortschr. Med. 93, 589-593 (1975)

BÜHLMANN, A.A.:

Das Lungenemphysem

Schweiz. Med. Wschr. 108, 254-259 (1978)

BÜRGER, U.:

Über die Wirkung des Atropin bei der Dämpfigkeit der Pferde.

Arch. Tierheilkd. 54, 427-461 (1926)

CAMPBELL, E., R.G. GUMBRELL and C.G. MURFIT:

The occurrence of Dictyocaulus arnfieldi in the lung of horses.

N. Zeal. Vet. J. 19, 217-219 (1971)

COGGINS, L.:

Viral respiratory infections of horses: host resistance and immunity.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 166, 78-80 (1975)

COMROE, J.H.:

Physiologie der Atmung.

Schattauer Verlag, Stuttgart-New York (1968)

COMROE, J.H., R.C. FORSTER, A.R. DUBOIS, W.A. BRISCOE und E. CARLSEN:

Die Lunge - klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen, 3. Aufl. (1972)

Schattauer Verlag, Stuttgart-New York

COOK, W.R.:

The diagnosis of respiratory unsoundness in the horse.

Vet. Rec. 77, 516-528 (1965)

COOK, W.R.:

Procedure and technique for endoscopy of the equine respiratory tract and eustachian tube diverticulum.
Equine Vet. J. 2, 137-152 (1970)

COOK, W.R.:

Chronic bronchitis and alveolar emphysema in the horse.
Vet. Rec. 99, 448-451 (1976)

COOK, W.R., and P.D. ROSSDALE:

The syndrome of "broken wind" in the horse.
Proc. R. Soc. Med. 56, 972-977 (1963)

COOMBS, S.L., P. M. WEBBON:

Observations on Tracheal Mucociliary Clearance in Horses.
Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 5-9 (1987)

COSTA, P.E.M.:

Zytologie des Tracheobronchialsekretes bei bronchospasmolytischer und massiver Infusionsbehandlung von chronisch lungenkranken Pferden.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1985)

DAMMANN-TAMKE, U.:

Die chronisch obstruktive Bronchitis des Pferdes - Eine Literaturstudie.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1982)

DECONTO, I.:

Zytologische und bakteriologische Untersuchungen des Tracheobronchialsekretes bei chronisch lungenkranken Pferden.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1983)

DECONTO, I. und E. DEEGEN:

Neue Erkenntnisse der zytologischen Untersuchung des Tracheobronchialsekretes lungenkranker Pferde.
Prakt. Tierarzt Colleg. Vet. XIV, 141-145 (1983)

DEEGEN, E.:

Ursachen des Nasenausflusses beim Pferd.
Tierärztl. Praxis 1, 169-176 (1973)

DEEGEN, E.:

Behandlungsmöglichkeiten bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen des Pferdes.

22. Internat. Fortbildungsveranst. d. Tierärzte im Bodensee-
raum, Hemmhofen (1979)

DEEGEN, E.:

Zur Ätiologie, Diagnostik und den therapeutischen Möglichkei-
ten der chronischen Bronchitis beim Pferd.

Ventipulminsymposium, Ingelheim (1980)

DEEGEN, E.:

Neuere Methoden der Behandlung chronisch hustender Pferde.

Prakt. Tierarzt 63, Colleg. Vet., 55-57 (1982)

DEEGEN, E.:

Beurteilung von Blutgasparametern des arteriellen Blutes bei
Pferden mit respiratorischen und metabolischen Störungen.

Prakt. Tierarzt 65, Colleg. Vet. XIV, 128-132 (1983)

DEEGEN, E.:

Partikelinhalation bei Pferden mit chronisch obstruktiver
Bronchitis.

DVG Tagungsbericht - Dust in animalhouses. S. 114-119 (1984a)

DEEGEN, E.:

Persönliche Mitteilung (1984b)

DEEGEN, E.:

Possibilidades de Terapia em Equinos com Bronquite crônicas
obstrutiva.

Jornadas Boehringer de Patologia Equina 24-28

Divisao Vetmedica, Sao Paulo (1984c)

DEEGEN, E.:

Das chronisch lungenkranke Pferd und sein Einsatz im Sport.

Prakt. Tierarzt, Colleg. Vet. XVII, 15-19 (1986 a)

DEEGEN, E.:

Endoskopische Befunde bei Pferden mit Erkrankungen der oberen
Atemwege.

Tierärztl. Prax. 14, 91-99 (1986 b)

DEEGEN, E. und H.J. KLEIN:

Interpleuraldruckmessungen und Bronchospasmolysetests mit einem transportablen Ösophagusdruckmeßgerät beim Pferd.

Pferdeheilkunde 3, 213-221 (1987)

DEEGEN, E., R. LIESKE, J. FISCHER:

Eine neue Methode der sekretolytischen Therapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis.

7. Arb.-Tagg. der fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 63-73 (1980)

DEEGEN, E., P. MÜLLER:

Die Bedeutung von "air trapping" bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis.

Tierärztl. Prax. 11, 77-84 (1983)

DEEGEN, E., P. MÜLLER u. K. PETZOLDT:

Bronchoscopy and cytological examination of bronchial secretions of horses with obstructive pulmonary disease (COPD).

Poumon-Coeur. 38, 311-316 (1982)

DEEGEN, E. und M. ZICHNER:

Zur klinischen Diagnostik chronischer Lungenerkrankungen des Pferdes.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77, 616-621 (1970)

DE MOOR, A.:

Influence of atropine on arterial oxygen tension, acid-base status and tissue hypoxia in the conscious horse.

Zbl. Vet. Med. A 15, 494-498 (1968)

DENAC, M. und R. PFISTER:

Der Einfluß des Beta-2-Rezeptoren stimulierenden Sympathikomimetikums Ventipulmin (NAB 365) auf die Atemmechanik des Pferdes.

Tierärztl. Umsch. 36, 188-194 (1981)

DETLEF, E., L. KÖHLER, G. ALLMELING:

Erfahrungen mit der NaCl-Hyperinfusionstherapie bei der Behandlung von chronisch obstruktiven Bronchitiden beim Pferd.

Tierärztl. Prax. 10, 209-217 (1982)

DETLEF, E., L. KÖHLER und G. PIEPER:

Verhalten des Blutdruckes, der Herzfrequenz, des Hämatokrites und der Serumeiweißkonzentration während einer Hyperinfusionstherapie bei chronisch obstruktiven Bronchitikern.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96, 78-80 (1983)

DIXON, P.M.:

Pulmonary artery pressure in normal horses and in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease.

Equine Vet. J. 10, 195-198 (1978)

DROMMER, W., F.-J. KAUP, O. KLEIN und E. DEEGEN:

Ultrastrukturelle Alterationen an den Clara-Zellen bei Pferden mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 94, 63-67 (1987 a)

DROMMER, W., B. RENDEL, F.-J. KAUP und E. DEEGEN:

Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Normalstruktur der peribronchialen Drüsen des Pferdes und ihre Veränderungen bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD).

Tierärztl. Umsch. 42, 688-691 (1987 b)

EIKMEIER, H.:

Zur chronischen Bronchitis des Pferdes.

Tierärztl. Umsch. 32, 372-376 (1977)

EIKMEIER, H.:

Das chronisch hustende Pferd.

Prakt. Tierarzt 60, Sonderheft, 4-5 (1979)

EIKMEIER, H.:

Therapie der inneren Krankheiten der Haustiere.

2. Aufl. Verlag Enke, Stuttgart (1980)

ENDE, H.:

Erfahrungen mit der Atemmaske Kegel bei Erkrankungen der oberen und unteren Luftwege der Pferde.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 74-82 (1980)

ENDRES, P., R. FERLINZ:

Therapie innerer Krankheiten

Hrsg. G. Riecker 4. Auflage

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 111-120 (1980)

EYRE, P.:

Equine pulmonary emphysema: a bronchopulmonary mould allergy.
Vet. Rec. 91, 134-140 (1972)

FELLENBERG, R.v.:

Proteasen und Proteaseninhibitoren von möglicher klinischer
Relevanz bei der COPD des Pferdes.
Tierärztl. Prax. 15, 399-407 (1987)

FERLINZ, R.:

Lungen- und Bronchialerkrankungen.
Verlag Thieme, Stuttgart (1974)

FISCHER, J.:

Bronchoskopische Untersuchungen als Beitrag zur klinischen
und ätiologischen Diagnostik bei Pferden mit Atemwegserkrankungen.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1980)

FISCHER, J., E. DEEGEN:

Bronchoskopische Untersuchungen bei Pferden mit chronisch
obstruktiver Bronchitis.
7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh. DVG Hamburg, 17-25 (1980)

FISCHER, J., E. DEEGEN und R. LIESKE:

Bronchoskopischer Nachweis einer patenten Lungenwurminfektion
beim Pferd.
Tierärztl. Prax. 10, 35-41 (1982)

FLEISCH, A.:

Der Pneumotachograph, ein Apparat zur Geschwindigkeitsmes-
sung der Atemluft.
Pflügers Arch. Gesamte Physiol. 209, 713-722 (1925)

FORTH, W., D. MENSCHLER und W. RUMMEL:

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
B.I.-Wissenschaftsverlag Mannheim, Wien, Zürich (1980)

GEISEL, O., J. v. SANDERSLEBEN:

Pathomorphologie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung
beim Pferd.
Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 52-56 (1987)

GERBER, H.:

Zur Therapie chronischer Respirationserkrankungen des Pferdes.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 110, 139-153 (1968)

GERBER, H.:

Klinik und Therapie chronischer Lungenleiden des Pferdes.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 76, 234-239 (1969)

GERBER, H.:

Nebenwirkungen von Kortikosteroidbehandlungen beim Großtier.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 112, 51-58 (1970)

GERBER, H.:

Chronic pulmonary disease in the horse.
Equine Vet. J. 8, 26-33 (1973)

GERBER, H.:

Zur Pathogenese der chronischen Bronchitis des Pferdes.
7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 1-16 (1980)

GERBER, H.:

Krankheiten des Atmungsapparates
in: H.-J. WINTZER (Hrsg.): Krankheiten des Pferdes.
Verlag Parey, Berlin, Hamburg, 1-16 (1982)

GERBER, H., P. HOCKENJOS, S. LAZARY, M. KINGS und A. de WECK:
Histaminfreisetzung aus Pferdeleukozyten durch Pilzallergene.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 89, 267-270 (1982)

GILLESPIE, J.R., W.S. TYLER and V.E. EBERLY:

Blood pH, O_2 and CO_2 -tension in exercise control and
emphysematous horses.
Am. J. Physiol. 207, 1067-1072 (1964)

GILLESPIE, J.R., and W.W. TYLER:

Quantitative electron microscopy of the interalveolar-septa of
horse lung.
Am. Rev. Resp. Dis. 95, 477-484 (1967 a)

GILLESPIE, J.R., and W.S. TYLER:

Capillary and cellular changes in alveolar walls of the
emphysematous horse lung. A quantitative electron microscopy
study.

Am. Rev. Resp. Dis. 95, 484-490 (1967 b)

GILLESPIE, J.R., and W.S. TYLER:

Chronic alveolar emphysema in the horse.

Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 13, 59-99 (1969)

GOTHE, R.:

Zur Dictyocaulose der Equiden.

Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 50-51 (1987)

HAJER, R.:

Effect of NAB 365^R in the therapy of pulmonary diseases in horses.

3rd Meeting Acad. Soc. Large Animal Med., Bern, Proc., 138-141 (1978)

HAJER, R.:

Enkele aspecten van het sputumonderzoek van paarden met aandoening van de voorst luchtwegen.

Utrecht, Rijksuniversiteit, Proefschrift (1979)

HAJER, R. u. H.H.L SASSE:

Zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie der COPD.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 30-35 (1980)

HALLIWELL, R.E.W., J.B. FLEISCHMANN, M. MACKY-SMITH, J. BEECH and D.E. GUNSON:

The role of allergy in chronic pulmonary disease of horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 174, 277-281 (1979)

HANNA, C.J., P. EYRE, P. WIWELLS and D.G. Mc BEATH:

Equine immunology 2: Immunopharmacological-biochemical basis of hypersensitivity.

Equine Vet. J. 14, 16-24 (1982)

HAPKE, H.J.:

Kompendium der Pharmakologie und Toxikologie, Teil II.

Verlag Schaper, Hannover (1976)

HERZOG, H., und R. KELLER:

Indikation und Technik der Aerosoltherapie in der Langzeitbehandlung der chronischen Bronchitis.

Med. Klin. 68, 1610-1617 (1973)

HOCKENJOS, P.:

Histaminfreisetzung aus Pferdeleukozyten durch Heupilzallergene.

Bern, Diss. (1980)

HOCKENJOS, P., Y. MUMCUOGLU und H. GERBER:

Zur möglichen ätiologischen Bedeutung von Heumilben für allergisch bedingte Lungenerkrankungen des Pferdes.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 123, 129-136 (1981)

HOMMERICH, G.:

Der Einfluß der Magnetfeldbehandlung auf Blutgasparameter bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen.

9. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Münster /Westf., 126-134 (1985)

HORST, A.:

Fizjologia patologiczna

Wydanie IX

PZWL, Warszawa (1986)

IRAVANI, J. u. G.N. MELVILLE:

Physiologie und Pathophysiologie des mukoziliaren Klärsystems in: G. KAIK u. G. HITZENBERGER (Hrsg.):

Die medikamentöse Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankung.

Symposium am 27. u. 28. Jan. 1978 in Wien

Schnetztor Verlag, Konstanz, 1979, 225-230 (1978)

JAHN, W.:

Surfactant-Phospholipide im Tracheobronchialsekret von gesunden und chronisch lungenkranken Pferden.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1984)

JOHNSTON, A.M.:

Evaluation and Management of Respiratory Disease in the Horse.

Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 21-23 (1987)

KELLER, H.:

Zur Therapie der chronischen Bronchitis.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 44-52 (1980)

KELLER, H.:

Zur Therapie der chronischen Bronchitis.

Prakt. Tierarzt 62, 209-214 (1981)

KLEIN, H.J.:

Der Histamininhalationsprovokationstest zur Bestimmung der unspezifischen Reagibilität der Atemwege beim Pferd.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1984)

KLEIN, H.J.:

Persönliche Mitteilung (1985)

KLEIN, H.J., E. DEEGEN:

Der Histamininhalationsprovokationstest.

9. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Münster/Westf., 95-102 (1985)

KLEIN, H.J. und E. DEEGEN:

Die interpleurale Druckmessung - eine Methode zur Beurteilung der Lungenmechanik beim Pferd.

Pferdeheilkunde 3, 141-147 (1987)

KONIETZKO, N.:

Mucociliares Klärsystem

in: G. KAIK u. G. HITZENBERGER (Hrsg.): Die medikamentöse Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankung.

Symposium am 27. u. 28. Jan. 1978 in Wien.

Schnetztor-Verlag, Konstanz 1979, 223-224 (1978)

KÖNIG, W., PH. PFEIFFER u. A. BOHN:

Mediatoren der allergischen Reaktion.

Immun. Infekt. 10, 35-43 (1982)

KRAFT, W., A. GAWLIK, A. GRABNER, und E.W. DÄMMER:

Behandlung von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen.

Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 24-32 (1987)

KREIME, U.:

Intraindividueller Wirksamkeitsvergleich von Atrovent^R und Ventipulmin^R bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1981)

LIESKE, R. und E. DEEGEN:

Klinische und funktionelle Untersuchungen zur Wirksamkeit von Clenbuterol bei Pferden mit COB.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 53-62 (1980)

LIESKE, R., E. DEEGEN und J. FISCHER:

Der Einfluß der Lagerungstemperatur und -dauer auf das Verhalten einiger Blutgasparameter im arteriellen Pferdeblut.

Prakt. Tierarzt 62, 477-484 (1981)

LITTLEJOHN, A.:

Acid-base and blood gas studies in horses.

Res. Vet. Sci. 10, 263-266 (1969)

LITTLEJOHN, A.:

Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in the horse.

Thesis D.V.S.C., University of Pretoria (1978)

LITTLEJOHN, A.:

Chronic obstructive pulmonary disease in the horse.

Vet. Bull. 49, 907-917 (1979)

LITTLEJOHN, A.:

Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in horses. 1. Clinical signs.

Onderstepoort J. vet. Res. 47, 159-162 (1980)

LITTLEJOHN, A., u. F. BOWLES:

Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in horses. 5. Blood gas and acid-base values during exercise.

Onderstepoort J. vet. Res. 48, 239-249 (1981)

LÜLLGEN, H., J. LÜLLGEN-HORRES und G. v. NIEDING:

Therapeutische Möglichkeiten bei chronischen unspezifischen Atemwegserkrankungen.

1. Sekretbeeinflussung, Inhalations- und Beatmungstherapie, Therapie der bronchialen Obstruktion.

Fortschr. Med. 94, 1276-1284 (1976)

LORENZ, V.:

Lungenfunktionsprüfung vor und nach Belastung bei gesunden und chronisch lungenkranken Pferden.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1986)

MANSMANN, R.A., u. A.A. STROUSS:

Evaluation of transtracheal aspiration in the horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 169, 631-633 (1976)

MAREK, J., und J. MOCSY:

Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere, 6. Aufl.

VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena (1960)

MATTHYS, H.:

Pneumologie.

Verlag Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1982)

MAYER, H.:

Zur Diagnose und Therapie der chronischen Bronchitis.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 36-43 (1980)

MAYR, A.,:

Respiratorische Infektionskrankheiten beim Pferd.

Tierärztl. Prax. Suppl. 2, 1-4 (1987)

Mc FADDEN, E.R., CH. SCOGGIN u. M. WILLIAMS:

Asthma bronchiale und bronchiale Hyperreagibilität.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1982)

Mc PHERSON, E.A., and G.H.K. LAWSON:

Some aspects of chronic pulmonary diseases of horses and methods of their investigation.

Equine Vet. J. 6, 1-6 (1974)

Mc PHERSON, E.A., G.H.K. LAWSON, J.R. MURPHY, J.M. NICHOLSON, J.A. FRASER, R.G. BREEZE and H.M. PIRIE:

COPD-Identification of affected horses.

Equine Vet. J. 10, 47-53 (1978)

McPHERSON, E.A., G.H.K. LAWSON, J.R. MURPHY, I.M. NICHOLSON, R.G. BREEZE and H.M. PIRIE:

COPD in horses. Aetiological studies: response to intradermal and inhalation antigenic challenge.

Equine Vet. J. 11, 159-166 (1979)

Mc PHERSON, E.A., and J.R. THOMSON:

Chronic obstructive pulmonary disease in the horse: 1. Nature of the disease.

Equine Vet. J. 15, 203-206 (1983)

MEDICI, T.C.:

Die Biochemie des Tracheobronchialsekretes

in: G. KAIK u. G. HITZENBERGER (Hrsg.): Die medikamentöse Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankungen.

Symposium am 27. u. 28. Jan. 1978 in Wien

Schnetztor Verlag, Konstanz, 231-237 (1978)

MEISTER, U., H. GERBER u. P. TSCHUDI:

Die arterielle Blutgasanalyse in der Diagnostik und Überwachung chronisch lungenkranker Pferde.

Schweiz. Arch. Tierheilkd., 118, 99-104 (1976)

MENDENHALL, R.M.:

Surface spreading of lung alveolar surfactant.

Respir. Physiol. 16, 175-178 (1972)

MINDER, H.P.:

Beitrag zur Diagnostik und Prognose chronischer Respirationsleiden beim Pferd.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 119, 341-345 (1977)

MORGENROTH, K.:

Bronchitis.

PVG Pharmazeutische Verlagsgesellschaft, München (1982)

MORGENROTH, K., u. J. BOLZ:

Morphological findings regarding the interaction between mucus and surfactant.

in: Int. Sympos. on the Surfactant System of the Lung,

Rom 1983,. Abstract Book, Fondazione Giovanni Lorenzini, 70 (1983)

MOSSBERG, B.:

Mucociliary transport in chronic bronchitis.

Eur. J. Resp. Dis. 61, Suppl. 108, 37-39 (1980)

MÜLLER, P., E. DEEGEN u. D. FISTER(1982):

Über den Einfluß der Belastung auf die Atemmechanik bei lungengesunden und lungenkranken Pferden.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96, 1-4 (1983)

MÜLLER, W.:

Der Prießnitz'sche Wickel als therapeutische Maßnahme zur Behandlung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen der Pferde.

München, Diss. (1987)

MURPHY, J.R., E.A. Mc PHERSON and G.H.K. LAWSON:

The effects of sodium cromoglycate on antigen inhalation challenge in two horses affected with COPD.

Vet. Immunol. Immunopathol. 1, 89-95 (1979)

MURPHY, J.R., E.A. Mc PHERSON and P.M. DIXON:

COPD-effects of bronchodilatory drugs on normal and affected horses.

Equine Vet. J. 12, 10-14 (1980)

NADEL, J.A.:

Neurophysiologic aspects of asthma

in: K.F. AUSTEN (Hrsg.): Asthma: physiology, immunopathology and treatment.

Academic Press, New York, 29-37 (1973)

NOLTE, D.:

Neue Erkenntnisse über Pathophysiologie und Therapie der Bronchialobstruktion

Fortschr. Med. 92, 923-926 (1974)

PEARCE, H.G., R.S. WYBURN und B.E. GOULDEN:

Über den klinischen Einsatz von Bisolvon^R bei einigen Erkrankungen der Atemwege des Pferdes.

Tierärztl. Umsch. 34, 48-55 (1979)

PETERMANN, U.:

Untersuchungen zur Wirksamkeit von Theophyllin bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1981)

PETERMANN, U., u. E. DEEGEN:

Zur Wirksamkeit von Theophyllin bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen.

Tierärztl. Umsch. 40, 518-526 (1985)

PICK, M.:

Erste Erfahrungen in der Therapie der chronischen Erkrankungen des Respirationstraktes der Pferde mit Triamcinolon-Acetonid.

Tierärztl. Umsch. 25, 195-200 (1970)

PRADIER, P.:

Versuch mit einem Broncho-Sekretolytikum bei der Behandlung von Erkrankungen der Atmungsorgane des Pferdes.

Prakt. Tierarzt 50, 402-403 (1969)

RAIDT, J.:

Ein verbesserter Nachweis von eosinophilen Granulozyten und Mastzellen im Bronchialsekret von Pferden als Beitrag zur allergologischen Diagnostik bei Atemwegserkrankungen.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1980)

RAIDT, J., J. FISCHER, K. PETZOLDT und E. DEEGEN:

Ein neuer Aspekt bei der Diagnostik allergischer Atemwegserkrankungen.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 26-29 (1980)

RAIDT, J., u. K. PETZOLDT:

Ein praktischer Nachweis allergieassoziiierter Zellen im Bronchialsekret von lungenkranken Pferden.

Tierärztl. Prax. 2, 353-358 (1981)

RAKOCZY, F.:

Beitrag zur Behandlung bronchitischer Erkrankungen des Pferdes.

Tierärztl. Umsch. 29, 437-443 (1974)

REIFENRATH, D.R.:

Funktionelle Überlegungen zu Sekreteigenschaften der kleinen Atemwege.

in: RENSCH, H.: Mukustransport, 41-53 (1980)

Dustri-Verlag, Dr. K. Feistle, München-Deisenhofen

REINHARD, H.J., u. H. HURTIENNE:

Biometrische Auswertung von arteriellen und venösen PO_2 , PCO_2 und pH-Werten von gesunden und chronisch lungenemphysemkranken Pferden.

Zbl. Vet.med. Reihe A 19, 546-554 (1972)

ROBERTSON, B.:

Interaction of pulmonary surfactant and alveolar macrophages in the non-specific defense system of the lung.

Eur. J. Respir. Dis. 61, Suppl. 108, 16-18 (1980)

ROBINSON, N.E.:

Functional abnormalities caused by upper airway obstruction and heaves: Their relationship to the etiology of epistaxis.

Vet. Clin. North Am.: Large Animal Practice 1, 17-34 (1979)

ROBINSON, N.E., and P.R. SORENSON:

Pathophysiology of airway obstruction in horses: A review.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 172, 299-303 (1978)

ROOST, E.:

Beitrag zur Pathogenese der chronischen Bronchiolitis beim Pferd.

Bern, Diss. (1950)

ROUND, M.C.:

Lungworm infection (Dict. arnf.) of horses and donkeys.

Vet. Rec. 99, 393-395 (1976)

SASS, B.O.:

Lungenfunktionsanalysen vor und nach massiver Infusionsbehandlung bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1985)

SASSE, H.H.L.:

Some pulmonary function tests in horses. An aid to an early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (heaves) in horses.

Utrecht, Rijksuniversiteit, Proefschrift (1971)

SASSE, H.H.L.:

Lungenfunktionsprüfungen beim Pferd.

Tierärztl. Prax. 1, 49-59 (1973)

SASSE, H.H.L.:

Plasmakonzentrationsverlauf nach einmaliger i.v. und i.m. Gabe von Aminofyllin bei Pferden.

Tierärztl. Umsch. 38, 596-602 (1983)

SASSE, H.H.L.:

Ein Vergleich des Effektes nach einmaliger parenteraler Gabe von Ventipulmin oder Euphyllin auf die Lungenfunktionsprüfung bei an C.O.P.D erkrankten Pferden.

Tierärztl. Umsch. 39, 656-662 (1984)

SASSE, H.H.L., u. R. HAJER:

Zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie der COPD

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 30-35 (1980 a)

SASSE, H.H.L., und R. HAJER:

Utrechter COPD-Gedanke.

Utrecht, Rijksuniversiteit (1980 b)

SASSE, W.:

Untersuchungen zur Wirksamkeit des neuen Sekretolytikums Na 1523 bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1981)

SASSE, W., u. E. DEEGEN:

Zur Wirksamkeit von Sputolysin bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen.

Tierärztl. Umsch. 39, 941-949 (1984)

SCHATZMANN, U.:

Untersuchungen zur Ätiologie chronischer Lungenkrankheiten des Pferdes.

Bern, Diss. (1970)

SCHATZMANN, U., u. H. GERBER:

Untersuchungen zur Ätiologie chronischer Lungenkrankheiten des Pferdes.

Zbl. Vet.med. Reihe A 19, 89-101 (1972)

SCHATZMANN, U., H. BÜRGI und R. STRAUB:

Der Einfluß von Bisolvon^R auf das Tracheobronchialsekret des chronisch lungenkranken Pferdes.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80, 97-100 (1973)

SCHATZMANN, U., R. STRAUB, H. GERBER, S. LAZARY, U. MEISTER
und H. SPÖRRI:

Die Elimination von Heu und Stroh als Therapie chronischer
Lungenerkrankungen des Pferdes.

Tierärztl. Prax. 2, 207-214 (1974)

SCHMIDT, O.P.:

Therapiemöglichkeiten bei Atemwegserkrankungen

in: Die medikamentelle Behandlung der obstruktiven Atemwegs-
erkrankungen.

Schnetztor Verlag, Konstanz (1979)

SCHMIDT, O.P., und G. PRIMER:

Chronische Bronchitis: Ätiologie und Pathogenese.

Therapiewoche 3, 180-190 (1975)

SCHOON, H.A., u. E. DEEGEN:

Ein Beitrag zur Histopathologie der chronisch obstruktiven
Bronchitis bei klinisch manifest erkrankten Pferden.

8. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Freiburg, 130-137
(1982)

SCHOON, H.A., u. E. DEEGEN:

Histopathologie der chronisch obstruktiven Bronchitis bei
klinisch manifest erkrankten Pferden.

Tierärztl. Prax. 11, 213-221 (1983)

SCHUSSER, G., A. TIPOLD, u. C. MITTERHUBER:

Behandlungsmöglichkeiten der chronisch obstruktiven Lungener-
krankungen beim Pferd (COPD)-Vergleich mehrerer Methoden der
Applikation großer Mengen isotoner Kochsalzlösung.

Wien tierärztl. Mschr. 10, 337-349 (1987)

SCHUSSER, G., u. H.J. RAPP:

Die Kombination der peroralen und intravenösen Applikation
größerer Mengen isotoner Kochsalzlösung zur Behandlung der
chronisch obstruktiven Lungenerkrankung des Pferde.
(COPD)-Pilotstudie.

Wien tierärztl. Mschr. 10, 352-354 (1987)

SHAPLAND, J.E., H.E. GARNER and D.G. HATFIELD:

Cardiopulmonary effects of clenbuterol in the horse.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 4, 43-50 (1981)

SIMONSSON, B.G.:

Airway hyperreactivity: Definition and short review.
Eur. J. Respir. Dis. (Suppl.) 131, 9-25 (1983)

SIMONSSON, B.G., F.M. JACOBS, u. J.A. NADEL:

Role of autonomic nervous system and the cough reflex in the increased responsiveness of airways in patients with obstructive airways disease.
J. Clin. Invest. 48, 1812-1818 (1967)

SOMMER, H., U. FELBINGER, R. PÜTZ, R. REUTERSHAN, u. J. SCHAEFER:

Einfluß eines Kräutergemisches auf Erkrankungen der Atemwege beim Pferd.
Tierärztl. Umsch. 41, 846-848 (1986)

SOREL, M.P.:

Erprobung eines neuen Broncho-Sekretolytikums bei englischen Vollblütern.
Prakt. Tierarzt 50, 357-358 (1969)

SPÜRRI, H., u. W. LEHMANN:

Zur Untersuchung der Lungenmechanik bei Großtieren.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 106, 699-714 (1964)

SPÜRRI, H., u. C. SCHLATTER:

Blutdruckerhöhung im Lungenkreislauf.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 101, 525-541 (1959)

STADLER, P.:

Tagesschwankungen der Atemmechanik beim gesunden und chronisch lungenkranken Pferd.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (1983)

STECK, W.:

Untersuchungen über den Stand der thorakalen Schallgrenzen bei der Perkussion im ruhenden und im angeregten Zustand beim Pferd.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 109, 355-362 (1967)

STECK, W.:

Mechanik, Technik und Ergebnisse der perkutorischen Feststellung thorakaler Schallgrenzen beim Pferd.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 111, 1-12 (1969)

STRAUB, R., H. GERBER u. U. SCHATZMANN:

Dexamethason Behandlung bei chronischen Lungenerkrankungen des Pferdes.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 114, 529-539 (1972 a)

STRAUB, R., H. GERBER u. U. SCHATZMANN:

Hämatologische Befunde bei Dexamethason-Behandlung des Pferdes.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 114, 541-560 (1972 b)

SYBRECHT, G.W.:

Respiratorische Insuffizienz durch akute Bronchialobstruktion.

Therapiewoche, 31, 5103-5109 (1981)

THEIN, P.:

Virusinfektionen und chronische Bronchitis des Pferdes.

7. Arb.-Tagg. d. Fachgr. Pfd.-Krh., DVG, Hamburg, 83-91 (1980a)

THEIN, P.:

Virusinfektionen und chronische Bronchitis des Pferdes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 94, 65-68 (1980 b)

THOMSON, J.R., u. E.A. Mc PHERSON:

Prophylactic effect of sodium cromoglycate on chronic obstructive pulmonary disease in the horse.

Equine Vet. J. 13, 243-246 (1981)

THOMSON, J.R., u. E.A. Mc PHERSON:

Chronic obstructive pulmonary disease in the horse : 2.

Therapy.

Equine Vet. J. 15, 207-210 (1983)

THOMSON, J.R., u. E.A. Mc PHERSON:

Effects of environmental control on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease.

Equine Vet. J. 16, 35-38 (1984)

THOMSON, J.R. u. E.A. Mc PHERSON:

Chronic obstructive pulmonary disease in the horse - a review.

Irish Vet. News, Aug./Sept., 11-14 (1985)

ULMER, W.T., M.S. ISLAM u. I. ZIMMERMANN:

Das Überempfindliche Bronchialsystem.

Med. Klin. 72, 1049-1062 (1977)

ULMER, W.T., I. ZIMMERMANN u. M.S. ISLAM:

Bronchodilatoren: Neue Erkenntnisse zu einem therapeutischen Prinzip.

Inn. Med. 8, 328-333 (1979)

WALDEN, A.:

Der Einfluß der peroralen Überwässerungstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis auf die Blutparameter: Hämatokrit, Hämoglobin, Gesamteiweiß, Leukozyten, Differentialblutbild, Natrium, Kalium und Chlorid.

Gießen, Diss. (1984)

WALDEN, R.:

Der Einfluß der Hyperinfusionstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis auf die Blutparameter: Hämatokrit, Hämoglobin, Gesamteiweiß, Leukozyten, Differentialblutbild, Natrium, Kalium und Chlorid.

Gießen, Diss. (1984)

WEIDELI, U.:

Arterielle Blutgasanalyse beim Pferd mit COPD in Ruhe, während und nach Belastung.

Zürich, Diss. (1981)

ZEITLER, U.:

Untersuchungen über Staub in Pferdeställen, sowie über dessen allergene Wirkung auf das Pferd.

in: Dust in Animal Houses

DVG, Hannover (1984)

ZEITLER, M.H.:

Staub-, Keim- und Schadgasgehalt in der Pferdestallluft, unter besonderer Berücksichtigung der FLH (Farmer's lung hay)-Antigene.

Tierärztl. Umsch. 11, 839-845 (1986)

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Wilfried Kraft für die Einladung zur Promotion und für die Überlassung dieses interessanten Themas sowie für die Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation herzlichst bedanken.

Ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. Arthur Grabner aussprechen für die Einarbeitung in dieses Thema, für zahlreiche Fachgespräche und für die hilfreiche, freundliche Unterstützung beim Formulieren dieser Arbeit.

Allen Angehörigen der I. Medizinischen Tierklinik, die bei der Durchführung des praktischen Teils der Arbeit beteiligt waren, danke ich für diese Hilfe.

Für die Bewältigung der Sprachprobleme bei der Fertigstellung der Dissertation bedanke ich mich bei Frau Christine Beck ganz herzlich.

Ferner gilt mein Dank auch allen anderen, die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit in irgendeiner Weise behilflich waren.

10. LEBENSLAUF

Name: Adam Witold Gawlik
Geburtstag: 30. September 1960
Geburtsort: Warschau
Eltern: Konstanty Gawlik, Architekt
Urszula Gawlik, geb. Cybulska, mgr.
der Ernährungstechnologie
Schulbildung: 1967 - 1975 Grundschule in Warschau
1975 - 1979 XLIV Gymnasium "Antoni
Dobiszewski" in Warschau
Abitur: 4. Juni 1979
Universitätsausbildung: 1979 - 1982 Studium der Tiermedizin
an der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Landwirtschafts-Akademie
in Warschau
1982 - 1983 Praktikum an der Tier-
ärztlichen Hochschule Hannover und an
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität in
München.
1983 - 1985 Vollendung des Studiums
in Warschau
Diplom: 26. Juni 1985, Gesamtpredikat: "gut"
Tätigkeit nach
Approbation: August - September 1985 Hospitant an
der Tierärztlichen Hochschule
Hannover
ab Wintersemester 1985/86 Hospitant
an der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität in
München bei Prof. Dr. Wilfried Kraft
ab Sommersemester 1986 Anfertigung
der Dissertation

München, 8. Februar 1989

